

Lignes directrices canadiennes sur le TDAH

4.1 édition

Informations concernant la CADDRA
Les informations pour contacter la CADDRA - Canadian ADHD Resource Alliance et celles concernant la commande d'exemplaires imprimés des Lignes directrices canadiennes sur le TDAH se retrouvent sur le site de la CADDRA : www.caddra.ca.

Citation des Lignes directrices
La citation correcte pour ce document est la suivante : CADDRA - Canadian ADHD Resource Alliance : Lignes directrices canadiennes pour le TDAH, édition 4.1, Toronto (Ontario); CADDRA 2020.

Édition anglaise
Ce document est aussi offert en anglais sous le titre suivant : Canadian ADHD Practice Guidelines, 4.1 Edition.

Commentaire
Toute suggestion peut nous être transmise sur notre site Web (www.caddra.ca) ou par courriel à info@caddra.ca.

Responsabilités
Bien que toutes les précautions aient été prises pour garantir l'exactitude des informations contenues dans ce document, le comité des Lignes directrices, la CADDRA et ses membres, le concepteur, l'imprimeur et tous ceux qui ont collaboré à la préparation de ce document n'assument aucune responsabilité en cas d'erreurs, d'omissions ou de préjudices, quels qu'ils soient, découlant de l'utilisation de cette information. Ce document n'ayant pas pour but de remplacer d'autres renseignements thérapeutiques, nous recommandons aux médecins de consulter les monographies de produit des fabricants et tous les documents pertinents avant de prescrire des médicaments.

À noter :
Le site Web de la CADDRA (www.caddra.ca) aura toujours la dernière version des Lignes directrices pour téléchargement et impression gratuits.

ISBN : 978-0-9738168-8-4

TABLE DES MATIÈRES

INDEX DES TABLEAUX ET DES DIAGRAMMES

Contenu de la eTROUSSE D'ÉVALUATION DU TDAH DE LA CADDRA (clé USB)

Guide étape par étape pour l'évaluation du TDAH

- Diagnostic et traitement pour les enfants
- Diagnostic et traitement pour les adolescents
- Diagnostic et traitement pour les adultes

Formulaires pour l'évaluation, le traitement et le suivi

- SNAP-IV (Swanson, Nolan et Pelham, 4e version)
- ASRS (échelle d'auto-évaluation du TDAH chez l'adulte)
- WFIRS-P (échelle d'évaluation des déficits fonctionnels de Weiss par les parents)
- WFIRS-S (échelle d'auto-évaluation des déficits fonctionnels de Weiss)
- WSR II (Weiss Symptom Record II)
- Formulaire CADDRA pour l'évaluation par l'enseignant
- Formulaire CADDRA du clinicien pour le suivi du TDAH
- Formulaire CADDRA de suivi pharmacologique
- Formulaire CADDRA pour le transfert de patients atteints d'un TDAH
- JDQ (Questionnaire sur la conduite automobile de Jerome)
- Formulaire CADDRA d'évaluation du TDAH (optionnel)

Modèles de lettres

- Lettre pour des accommodements scolaires
- Lettre pour des accommodements en milieu de travail

Information pour le patient

- Information sur le TDAH et ressources
- Instructions pour les professionnels de la santé pour remplir certains questionnaires

Visitez www.caddra.ca pour obtenir :

→ Guide sur les interventions psychosociales
→ Tableau CADDRA des médicaments
→ Documents de la eTrousse pour l'évaluation du TDAH de la CADDRA

Lignes directrices canadiennes sur le TDAH

Les Lignes directrices canadiennes sur le TDAH, 4e édition, sont consacrées aux enfants, aux adolescents et aux adultes atteints de TDAH, et à leurs familles

Éditeurs des éditions 4.0 et 4.1 des lignes directrices

Doron Almagor M.D., FRCPC, Directeur, The Possibilities Clinic, Toronto, ON

Don Duncan M.D., FRCPC, Professeur agrégé de clinique, Psychiatrie, University of British Columbia, CB

Martin Gignac M.D., C.M., FRCPC, Pédopsychiatre; Professeur agrégé de clinique, Université de Montréal, QC

Réviseure de la version française de la 4e édition des Lignes directrices

Annick Vincent M.D., M. Sc., FRCPC Professeure de clinique, Département de psychiatrie et de neurosciences, Université Laval, QC

Éditeurs des lignes directrices précédentes/Présidents du comité des lignes directrices

<u>3e édition</u>

Umesh Jain M.D., DABPN, Ph. D., M. Éd., FRCPC Professeur agrégé, Psychiatrie, University of Toronto, ON

Margaret Weiss M.D., Ph. D., FRCPC, Professeure de clinique, Psychiatrie, University of British Columbia, CB

Annick Vincent M.D., M. Sc., FRCPC Professeure de clinique, Département de psychiatrie et de neurosciences, Université Laval, QC

2e édition

Umesh Jain M.D., DABPN, Ph. D. M. Éd., FRCPC Professeur agrégé, Psychiatrie, University of Toronto, ON

Attila Turgay M.D.

1re édition

Umesh Jain M.D., DABPN, Ph. D. M. Éd., FRCPC Professeur agrégé, Psychiatrie, University of Toronto, ON

Réviseurs externes

4e édition

Heidi Bernhardt, **Inf.,** Présidente, CADDAC (Centre for ADHD Awareness, Canada), Markham, ON
Thomas E. Brown, Ph. D., Professeur agrégé adjoint de clinique, Psychiatrie et sciences comportementales, Keck School of Medicine, University of Southern California, Los Angeles, CA
James Felix M.D., CCFP, University of Victoria Health Services, CB
Craig Surman M.D., Professeur agrégé de psychiatrie, Harvard Medical School, MA; Coordonnateur scientifique, Programme de recherche sur le TDAH adulte, Massachusetts General Hospital, MA
Chris Wilkes MB, IAAP, FRC Psych., Ch. B., DCH, B. Sc., M. Phil., FRCPC Professeur, Département de pédiatrie et de psychiatrie, University of Calgary, AB

3e édition

Thomas E. Brown Ph. D., Professeur agrégé adjoint de clinique, Psychiatrie et sciences comportementales, Keck School of Medicine, University of Southern California, Los Angeles, CA
Peter S. Jensen M.D., Président et PDG, The Reach Institute; Professeur de psychiatrie, Mayo Clinic, Rochester, MN
Sarah Shea M.D., FRCPC, Professeure agrégée, Pédiatrie, Dalhousie University, Halifax, NS
John Yaremko M.D., FRCPC, Professeur agrégé, Pédiatrie, Université McGill Montréal, QC

2e édition

Samuel Chang M.D., FRCPC, Professeur agrégé de clinique, Faculté de médecine, University of Calgary, AB
Laurence Jerome MB, Ch.B, M. Sc., FRC Psych., FRCPC, Professeur agrégé, Psychiatrie, Western University, ON
Annick Vincent M.D., M. Sc., FRCPC Professeure de clinique, Département de Psychiatrie et de Neurosciences, Université Laval, QC

Rédacteurs et collaborateurs de la 4e édition

Chapitres	*Membres du comité*	*Affiliations*
Préface :	Doron Almagor M.D., FRCPC	Directeur, The Possibilities Clinic, Toronto, ON
	Don Duncan M.D., FRCPC	Professeur agrégé de clinique, Psychiatrie, University of British Columbia, CB
	Umesh Jain M.D., FRCPC, DABPN, Ph. D., M. Éd.	Professeur agrégé, Psychiatrie, University of Toronto, ON
Chapitre 1 :	Lauri Alto M.D., Ph. D., FRCPC	Professeur agrégé, Pédiatrie et santé de l'enfant, University of Manitoba, MB
	Matt Blackwood M.D., CCFP, FCFP	Médecin de famille, Mission, CB
	Patricia Ainslie Gray M.D.	Directrice médicale, Springboard Clinic, Toronto, ON
	Julia Hunter M.D., FRCPC, M. Sc.	Psychiatre, Vancouver, CB
	Simon-Pierre Proulx M.D.	Groupe de médecins de famille, Québec, QC
	Declan Quinn M.D. FRCPC	Professeur, Psychiatrie, University of Saskatchewan, Saskatoon, SK
	Kristi Zinkiew M.D., FRCPC	Pédiatre, Mill Bay, CB
Chapitre 2 :	Don Duncan M.D., FRCPC	Professeur agrégé de clinique, Psychiatrie, University of British Columbia, CB
	Martin Gignac M.D., FRCPC	Pédopsychiatre; Professeur agrégé de clinique, Université de Montréal, QC
Chapitre 3 :	Andrew Hall M.D., FRCPC	Professeur agrégé, College of Medicine, University of Manitoba, MB
	Joseph Sadek M.D., FRCPC, DABPN, B. Sc. Pharm., MBA	Professeur associé, Département de psychiatrie, Dalhousie University, Halifax, NS
	Sara Binder M.D., FRCPC	Psychiatre, Services de psychiatrie adulte, Foothills Medical Centre, University of Calgary, AB
	Natalie Grizenko M.D., FRCPC	Professeure agrégée, Université McGill; Directrice médicale de la Clinique de TDAH et du programme des troubles graves de comportement, Institut universitaire en santé mentale Douglas, Montréal, QC
Chapitre 4 :	Geraldine Farrelly LRCP, LRCSI, DCH (Irel), D. OBST, FRCPC	Pédiatre du développement; Professeure agrégée de clinique, Pédiatrie et psychiatrie, University of Calgary, AB
	Karen Ghelani, Ph. D., C. Psy.	Directrice, Chrysalis Psychological and Counselling Services, Markham, ON; Professeure agrégée de clinique, York University Psychology Clinic, Toronto, ON
Chapitre 5 :	Doron Almagor M.D., FRCPC	Directeur, The Possibilities Clinic, Toronto, ON; Président Canadian ADHD Resource Alliance (CADDRA), Toronto, ON
	Sylvie Bourdages, B. Pharm.	Pharmacienne, Montréal, QC
	Craig Surman M.D.	Professeur agrégé de psychiatrie, Harvard Medical School, MA; Coordonnateur scientifique, Programme de recherche en TDAH adulte, Massachusetts General Hospital, MA
	Annick Vincent M.D., M. Sc., FRCPC	Professeure de clinique, Département de psychiatrie et de neurosciences, Université Laval, QC
Chapitre 6 :	Azadeh Alizadeh Rikani M.D., M. Sc., ECFM	Étudiant Ph. D., Science de la psychiatrie, Université de Montréal, QC
	Sylvie Bourdages, B. Pharm.	Pharmacienne, Montréal, QC
	Marc Tannous M.D.	Résident en psychiatrie, Université de Montréal, QC
	Valérie Tourjman M.D., C.M., FRCPC, Ph. D.	Professeure agrégée de clinique, Département de psychiatrie, Université de Montréal, QC

Collaborateurs additionnels

Penny Corkum, Ph. D., Psychologue., Professeure, Département de psychologie et de neuroscience, Dalhousie University, NE

Samuel Chang M.D., FRCPC Professeur agrégé de clinique, Faculté de médecine, University of Calgary, AB

Paul Dorian M.D., Département de cardiologie (pédiatrie), Hospital for Sick Children, Toronto, ON; Professeur de pédiatrie, University of Toronto, ON

Lily Hechtman M.D., FRCPC, Professeure de psychiatrie et de pédiatrie, Université McGill; Directrice de la recherche, Division de la pédopsychiatrie, Université McGill; Directrice des services de psychiatrie en TDAH, Centre de santé de l'Université McGill (MUHC), QC

David Goodman M.D., FAPA, Professeur agrégé, Département de psychiatrie et des sciences du comportement, John Hopkins School of Medicine, MD

Harriet Greenstone, M. A., Ph. D., OPQ, Professeure adjointe, Université d'Ottawa, ON; Directrice, Centre MDC, ON

Robert Hamilton M.D., Département de cardiologie, St. Michael's Hospital, Toronto, ON; Professeur de médecine et de pharmacologie, University of Toronto, ON

Laurence Jerome M.B., Ch. B., M. Sc., FRC Psych., FRCPC, Professeur adjoint de psychiatrie, Western University, ON

Derryck Smith M.D., FRCPC, Professeur de clinique émérite, Psychiatrie, University of British Columbia, CB

Rosemary Tannock, Ph. D., Professeure émérite et scientifique principale, University of Toronto, ON

Michael Zwiers, Psychogue, Ph. D., Professeur adjoint, University of Calgary, AB

Collaboratrices à la rédaction de l'édition 4.1

Stacey Espinet, Ph. D., Gestionnaire des programmes de formation, CADDRA – Canadian ADHD Resource Alliance, Toronto, ON
Niamh McGarry, Directrice générale, CADDRA-Canadian ADHD Resource Alliance, Toronto, ON

Collaboratrices à la rédaction

Anne-Claude Bédard, Ph. D., Professeure adjointe, Département de psychologie clinique et du développement humain, Ontario Institute for Studies in Education, University of Toronto, ON
Amanda Edwards, B. A., Coordinatrice à la formation, CADDRA-Canadian ADHD Resource Alliance, Toronto, ON
Niamh McGarry, Directrice générale, CADDRA-Canadian ADHD Resource Alliance, Toronto, ON

Collaboratrices additionnelles aux éditions précédentes

Krista Forand, M. Éd., Calgary Learning Centre, Calgary, AB
Rosalia Yoon, Ph. D., Centre for Addiction and Mental Health, Toronto, ON

Conception et mise en page des lignes directrices et de la eTrousse

Kim Cheetham et **Shee Creative**, Sydney, NE

PRÉFACE

PRÉSENTATION DES LIGNES DIRECTRICES CANADIENNES SUR LE TDAH

L'objectif des Lignes directrices canadiennes sur le TDAH est d'améliorer la qualité des soins et les résultats cliniques de toutes les personnes atteintes du trouble de déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) au Canada.

Les lignes directrices :

- Couvrent toutes les phases de la vie du trouble;
- Sont basées sur les données probantes publiées;
- Incluent le consensus des experts lorsque les données manquent;
- Offrent des conseils cliniques pratiques;
- Fournissent des questionnaires d'évaluation, de traitement et de suivi;
- Incluent des modèles de demandes d'accommodement;
- Recommande d'optimiser les soins sur une base individuelle;
- Aident les professionnels de la santé à informer leurs patients pour qu'ils puissent faire des choix éclairés en collaborant aux soins;
- Contiennent des informations spécifiques au système de soins de santé canadien.

Les lignes directrices visent les professionnels de la santé, mais peuvent aussi être utilisées par d'autres groupes (les décideurs politiques, les organismes de financement, les éducateurs) et les personnes atteintes de TDAH et leurs familles. Les outils inclus dans les lignes directrices ont été choisis pour leur validité, leur fiabilité et leur accessibilité. Ces lignes directrices ont été développées afin de fournir de l'information et des outils faciles à utiliser aux professionnels de la santé canadiens pour les appuyer dans le diagnostic et le traitement du TDAH tout au cours de la vie. Ces lignes directrices ne visent pas à reproduire ou à remplacer les nombreux excellents manuels sur le TDAH.

L'évolution de la 4e édition

Les Lignes directrices canadienne sur le TDAH sont produites et financées par la CADDRA (Canadian ADHD Resource Alliance), une organisation nationale indépendante sans but lucratif formée de membres provenant de la médecine générale, de la pédiatrie, de la psychiatrie (enfant, adolescent et adulte), de la psychologie et d'autres professions en santé.

Les lignes directrices ont fait l'objet d'une révision constante depuis plus de 10 ans

La quatrième édition des lignes directrices canadiennes sur le TDAH a été développée à partir des éditions publiées en 2006, 2008 et 2011. Une équipe multidisciplinaire, incluant des spécialistes du TDAH, des pédiatres, des psychiatres, des psychologues, des médecins de famille, des pharmaciens, des infirmières, des éducateurs et des intervenants communautaires de partout au Canada et des États-Unis, a contribué à sa rédaction et à sa révision.

Divulgations d'intérêt et financement

Les conflits d'intérêts ont été consignés pour toutes les personnes qui ont contribué à ces lignes directrices, et y sont inclus. Comme c'est le cas depuis la 1re édition des lignes directrices canadiennes sur le TDAH, tous les rédacteurs ont travaillé bénévolement et ont partagé leur expertise sans aucune rétribution financière. La version finale de la 4e édition a été révisée de façon indépendante par un éventail d'intervenants pertinents (ex. : psychiatres, pédopsychiatres, psychologues, porte-parole des patients, infirmières, médecins de famille). Le développement des lignes directrices a été complètement financé par la CADDRA sans aucune aide financière extérieure.

Approbation

Ces lignes directrices sont approuvées par la CADDAC (Centre for ADHD Advocacy in Canada), un organisme national sur le TDAH.

LIGNES DIRECTRICES CADDRA — PRINCIPES FONDAMENTAUX

Ces lignes directrices ont été développées et approuvées par la direction de la CADDRA.

Principes d'évaluation et de diagnostic

1. Le clinicien doit être agréé et adéquatement formé afin de s'assurer que les critères diagnostiques du TDAH du Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, 5e édition (DSM-5) sont tous satisfaits [1].
2. L'évaluation doit refléter une compréhension des enjeux multisystémiques qui peuvent confondre ou compliquer le diagnostic du TDAH (ex. : les interfaces scolaire/professionnelle, psychosociale, psychiatrique et médicale).
3. Les symptômes et les atteintes fonctionnelles doivent être évalués. Utiliser des outils valides, fiables et sensibles aide à évaluer la fréquence, la sévérité et les résultats.
4. Les symptômes et les atteintes fonctionnelles documentés régulièrement, si possible à chaque visite, aident à suivre les progrès et à surveiller les résultats.
5. Établir les objectifs de traitement en collaboration avec le patient (et sa famille, s'il y a lieu) veille à ce que les résultats soient centrés sur celui-ci.
6. Les résultats de l'évaluation devraient être communiqués clairement et avec empathie au patient et à sa famille.

Acronymes

TDAH	Trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité	**DSM-IV**	Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, 4e édition
AERS	Système de notification des évènements indésirables	**DSM-5**	Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, 5e édition
AMP	Amphétamines	**GXR**	Guanfacine XR
TSA	Troubles du spectre de l'autisme	**DM**	Dépression majeure
TPAS	Trouble de personnalité antisociale	**RTM**	Ratio des taux de mortalité
ASRS	Adult ADHD Self Report Scale	**MPH**	Méthylphénidate
ATX	Chlorhydrate d'atomoxétine	**RN**	Rétroaction neurologique
TB	Trouble bipolaire	**TOC**	Trouble obsessionnel compulsif
TPB	Trouble de personnalité limite	**TOP**	Trouble d'opposition avec provocation
CADDRA	Canadian ADHD Resource Alliance	**ECR**	Essai randomisé contrôlé
CADDAC	Centre for ADHD Awareness, Canada	**TDAH-S**	Trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité secondaire
TCC	Thérapie cognitivocomportementale	**SNAP-IV**	Swanson, Nolan and Pelham Teacher and Parent Rating Scale
TC	Trouble des conduites	**TSA**	Trouble spécifique des apprentissages
CHADD	Children and Adults with ADHD	**TAS**	Trouble de l'usage d'une substance
TDC	Trouble de la coordination du développement	**SGT**	Syndrome de Gilles de la Tourette
DEX	Dextroamphétamine	**WFIRS-P**	Weiss Functional Impairment Scale — Parent
TDDE	Trouble disruptif avec dysrégulation émotionnelle	**WFIRS-S**	Weiss Functional Impairment Scale — Self-Report
DSM-III	Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, 3e édition	**WSR-II**	Weiss Symptom Record II

CHAPITRE 1 : DIAGNOSTIC DU TDAH

Le trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) est une problématique généralement chronique, qui dure souvent toute la vie. Les répercussions et le tableau clinique du TDAH peuvent changer au fil du temps [2] ce qui implique souvent un suivi et un traitement au long cours [3]. Les cliniciens qui interviennent auprès des patients et de leur famille devraient s'être familiarisé avec le tableau clinique du TDAH et les atteintes fonctionnelles qui y sont associées à tous les stades de vie.

Quoique l'expression trouble du déficit de l'attention ait d'abord été introduite en 1980 dans le Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux — 3e édition (DSM-III) [4], les symptômes d'inattention, d'hyperactivité et d'impulsivité ont été décrits chez les enfants depuis plus de 200 ans [5]. Dans une perspective historique, c'est à Melchior Adam Weikard qu'on doit la première description d'un trouble s'apparentant au TDAH en 1775 [6], qui a été suivie par celle de Sir Alexander Crichton en 1798 [5]; en 1844, le Dr Heinrich Hoffman a créé le personnage de « Fidgety Phil », une allégorie populaire décrivant les comportements d'enfants atteints du trouble [5]; et le Dr George Frederic Still a dépeint un trouble remarquablement semblable au TDAH dans la revue médicale anglaise *The Lancet*, en 1902 [5]. En 1937, le psychiatre Charles Bradley qui travaillait auprès d'enfants « à problèmes » dans une maison de soins de Providence, Rhode Island, administrait du sulfate de benzédrine, une amphétamine, pour soulager les maux de tête. Celui-ci a réalisé que ce médicament agissait de façon inattendue sur le comportement en améliorant le rendement scolaire, les interactions sociales et les réponses émotionnelles chez ces jeunes [7].

Le *Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux*, 2e édition (DSM-II) a décrit le trouble de type « réaction hyperkinétique de l'enfance (ou de l'adolescence) » en 1968 [8].

Le TDAH est désormais décrit comme un trouble neurodéveloppemental. La caractérisation de ce trouble a été maintes fois révisée au cours des ans, la plus récente version figurant dans la 5e édition du *Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux* (DSM-5) publiée en 2013 [1]. Le TDAH est généralement constaté durant la petite enfance, sans qu'un diagnostic soit nécessairement établi à ce moment. On pense qu'il s'agit d'un trouble qui évolue tout au cours de la vie. Plus de 50 % des personnes ayant reçu le diagnostic pendant l'enfance ou l'adolescence continuent de présenter des symptômes invalidants et significatifs à l'âge adulte [9, 10].

La prévalence générale du TDAH est estimée à environ de 5 à 9 % chez les enfants et les adolescents, et à 3 à 5 % chez les adultes [11, 12]. Le trouble ne se limite pas uniquement aux États-Unis et au Canada : on le retrouve partout sur la planète [13].

Un mythe fréquemment véhiculé dans le grand public, et renforcé par les médias, est que le TDAH est surdiagnostiqué. Toutefois, une méta-analyse récente confirme que les taux de prévalence sont stables depuis les 30 dernières années [14].

L'étiologie du TDAH continue de faire l'objet d'études. Il est clair que l'hérédité joue un rôle important [15]. Les parents atteints de TDAH ont plus de 50 % de risque d'avoir un enfant qui en sera atteint, et environ 25 % des enfants atteints de TDAH ont des parents qui satisfont aux critères diagnostiques officiels de ce trouble [16]. Des études portant sur des jumeaux ont fixé à 76 % le caractère héréditaire du TDAH [17] et le risque d'être atteint de ce trouble pour les proches de premier degré de personnes ayant reçu le diagnostic est de 30 à 40 % [18]. Ceci inclut les enfants d'adultes atteints de TDAH, leur fratrie et leurs parents.

Les aspects génétiques du TDAH sont complexes [19]. On a identifié de nombreux différents gènes potentiellement associés au TDAH (*DRD4, DAT*). Le consensus actuel est qu'il s'agit d'un trouble hétérogène plus que probablement lié à de complexes étiologies génétiques [17].

Les études pangénomiques en cours pourraient nous éclairer sur ce sujet à l'avenir [20, 21]. D'autres facteurs étiologiques ont été associés au TDAH; l'usage d'alcool et de tabac durant la grossesse; un faible poids à la naissance et l'exposition à l'adversité psychosociale pourraient être des facteurs contributifs possibles à l'apparition d'une symptomatologie de TDAH chez une personne [22]. Les réseaux neuronaux associés au TDAH ont été examinés lors d'études en neuroimagerie, et le dysfonctionnement des voies fronto-striatales (cortex cingulaire antérieur et préfrontal dorsolatéral) est souvent ciblé en tant que possible mécanisme neural sous-jacent [23]. Une étude déterminante sur le TDAH, la *Multimodal Treatment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder* [24], a révélé que 70 % des enfants d'âge scolaire atteints de TDAH présentent au moins un autre trouble psychiatrique comme l'anxiété, le TOC, les tics et la dépression.

Poser un diagnostic en contexte de soins primaires

Les patients atteints de TDAH peuvent être pris en charge au niveau des services de soins primaires [25]. Les étapes du diagnostic selon le DSM-5 sont pour s'assurer que :

- Les symptômes actuels sont suffisamment présents (voir ci-dessous);
- L'âge d'apparition de ces symptômes est avant 12 ans;
- Une atteinte fonctionnelle, dans deux contextes ou plus, due à ces symptômes est présente depuis au moins 6 mois;
- Il n'y a pas d'explication alternative pour ces symptômes ou cette atteinte fonctionnelle comme une grande variété de conditions médicales (incluant la santé mentale) ou des circonstances particulières.

Toutefois, les situations suivantes peuvent nécessiter l'orientation vers une consultation spécialisée :

- Des troubles comorbides d'ordre médical (physique) ou psychiatrique sont présents et associés à une morbidité importante ou compliquent le diagnostic (se reporter au chapitre 2);
- Le patient ne répond pas aux algorithmes de traitement recommandés (chapitre 5);
- Le patient ou sa famille acceptent difficilement le diagnostic ou le traitement.

Remarque **: La santé psychiatrique globale devrait toujours être prise en compte,** et une évaluation des risques devrait être réalisée dès le début de l'évaluation et la prise en charge du trouble.

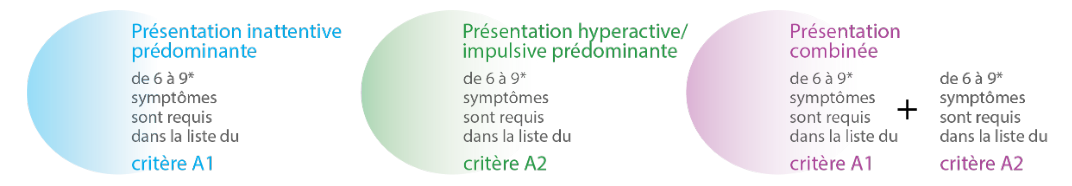
Plusieurs outils existent pour aider à poser le diagnostic de troubles en santé mentale. Voici quelques outils généraux de dépistage : « Weiss Symptom Record » (WSR – questionnaire de consignation des symptômes de Weiss) [26], « Patient Health Questionnaire » (PHQ-9 – questionnaire sur la santé du patient) [27] et « Generalized Anxiety Disorder Item-7 » (GAD-7 — échelle de dépistage du trouble anxieux généralisé en 7 items) [28], ainsi que le questionnaire de dépistage de l'anxiété SCARED (« Screen for Child Anxiety Related Disorders ») [29] et l'échelle d'évaluation de la dépression KADS (« Kutcher Adolescent Depression Scale ») [30]. Comme toujours, les décisions thérapeutiques doivent se prendre à la suite d'une évaluation approfondie du patient, en tenant d'abord compte des problèmes les plus évidents ou les plus urgents. Ce chapitre a été conçu pour évaluer systématiquement les patients chez qui des caractéristiques correspondant au TDAH ont été exprimées.

Tableau 1.1 Symptômes du TDAH du DSM-5

	Critère A1 du DSM-5 Symptômes d'inattention	Critère A2 du DSM-5 Symptômes d'hyperactivité et d'impulsivité
1.	Souvent, ne parvient pas à prêter attention aux détails, ou fait des fautes d'étourderie dans les devoirs scolaires, le travail ou d'autres activités	Remue souvent les mains ou les pieds, ou se tortille sur son siège
2.	A souvent du mal à soutenir son attention au travail ou dans les jeux	Se lève souvent en classe ou dans d'autres situations où il est supposé rester assis
3.	Semble souvent ne pas écouter quand on lui parle personnellement	Souvent, court ou grimpe partout, dans des situations où cela est inapproprié (Remarque : chez les adolescents ou les adultes, cela peut se limiter à un sentiment d'impatience motrice)
4.	Souvent, ne se conforme pas aux consignes et ne parvient pas à mener à terme ses devoirs scolaires, ses tâches domestiques ou ses obligations professionnelles	Est souvent incapable de se tenir tranquille dans les jeux ou les activités de loisir
5.	A souvent du mal à organiser ses travaux ou ses activités	Est souvent « sur la brèche » ou agit souvent comme s'il était « monté sur ressorts »
6.	Souvent, évite, a en aversion, ou fait à contrecœur les tâches qui nécessitent un effort mental soutenu	Parle souvent trop
7.	Perd souvent les objets nécessaires à son travail ou à ses activités	Laisse souvent échapper la réponse à une question qui n'est pas encore entièrement posée
8.	Se laisse souvent distraire par des stimuli externes	A souvent du mal à attendre son tour
9.	A des oublis fréquents dans la vie quotidienne	Interrompt souvent les autres ou impose sa présence

Publié avec l'autorisation du DSM-5 (référence de l'APA)

Figure 1.2 Présentations selon le Manuel diagnostique et statistique (DSM-5)



Autre TDAH spécifié/TDAH non spécifié : Des symptômes entraînent une altération fonctionnelle, mais ne remplissent pas l'ensemble des critères du TDAH.
**Le nombre total de symptômes est inférieur chez les adultes (17+) : 5 de 9 au lieu de 6 de 9.*

Le chapitre 1 des Lignes directrices canadiennes pour le TDAH et la Trousse d'évaluation CADDRA sur le TDAH ont été développés pour doter les cliniciens travaillant en soins de première ligne d'une approche étape par étape, à la fois pratique et détaillée pour évaluer le TDAH chez des patients de tout âge. Les formulaires, les outils d'évaluation et les documents d'information suggérés dans les algorithmes diagnostiques peuvent être téléchargés gratuitement à partir du site www.caddra.ca et peuvent être imprimés et dupliqués pour un usage personnel ou professionnel.

Les échelles et les questionnaires d'évaluation sont utiles et sont un moyen efficace d'obtenir des renseignements provenant du patient et de sources parallèles, mais ne suffisent pas à eux seuls pour poser un diagnostic, car d'autres troubles peuvent entraîner des résultats positifs aux échelles d'évaluation du TDAH (p. ex., symptômes concomitants de dépression ou d'anxiété ou présence de troubles médicaux comme l'apnée du sommeil ou l'anémie). Une évaluation minutieuse et approfondie réduit le risque de poser à tort un diagnostic de TDAH [31]. Ils constituent toutefois des outils efficaces de dépistage et peuvent servir à documenter des changements dans le temps et à suivre la réponse au traitement.

Mise à jour sur les stratégies diagnostiques du TDAH

L'établissement d'un diagnostic est une étape essentielle pour déterminer la pathologie et élaborer un plan de traitement personnalisé. C'est pourquoi les cliniciens désirent connaître les progrès réalisés en matière de stratégies diagnostiques. Pour répondre à ce besoin, une révision couvrant les dix dernières années (2006-2016) de publications au sujet du diagnostic du TDAH a été réalisée. La démarche a porté uniquement sur des revues, des méta-analyses et des essais contrôlés à répartition aléatoire.

À l'heure actuelle, il n'y a pas d'étude démontrant que des stratégies autres que celles décrites dans les lignes directrices de la CADDRA et recommandées dans la boîte à outils (c.-à-d. l'entrevue en combinaison avec les questionnaires), offrent des bénéfices substantiels au diagnostic du TDAH. La démarche diagnostique est principalement basée sur l'entrevue et l'évaluation clinique.

Quoique les échelles d'évaluation ne puissent servir à diagnostiquer le TDAH en raison d'enjeux comme la variabilité de l'interprétation des questions par le répondant, leur usage pour enrichir le processus d'évaluation est largement recommandé [32].

L'observation comportementale directe (c.-à-d. observation de l'enfant dans la classe) est recommandée par la plupart des sources [32, 33], et a été renforcée par des systèmes normalisés de codification. Cette démarche est associée à des coûts élevés et peut parfois être réalisée en milieu scolaire quand des professionnels de la santé font partie de l'équipe en place [32], mais est souvent réservée aux milieux de recherche.

Bien que les tests neuropsychologiques et psychopédagogiques soient souvent recommandés, ils sont surtout utiles quand le diagnostic est incertain [34] et devraient être interprétés dans le cadre d'une évaluation clinique élargie étant donné la sensibilité et la spécificité de ces tests qui peuvent représenter un enjeu. Certains tests neuropsychologiques (*Wide Range Assessment of Memory and Learning*, *California Verbal Learning*, *Wisconsin Card Sorting*) ont été recommandés en raison de leur pertinence pour évaluer le TDAH [32]. Cependant, les tests neuropsychologiques des fonctions exécutives ont une faible validité écologique; les résultats seuls des tests standardisés ne démontrent pas le niveau d'atteinte fonctionnelle chez tous les individus atteints de TDAH même s'ils ont une altération de la fonctionnalité [35-37].

De plus, la reconnaissance de l'incapacité de l'élève, ainsi que les services et les accommodements qui peuvent lui être offerts, ne devraient pas dépendre de résultats de tests « sous la moyenne ». Les tests neuropsychologiques et psychopédagogiques ne devraient pas être utilisés pour déterminer la sévérité du TDAH ou pour quantifier les impacts du TDAH sur le fonctionnement cognitif et académique, car ils ne mesurent pas précisément les déficits cognitifs ou académiques qui caractérisent le TDAH en « situation réelle ».

Des évaluations cognitives informatisées (*Conners' Continuous Performance Test*, *Test of Variables of Attention*, *Gordon Diagnostic System*) ont été développées pour évaluer précisément l'attention et l'inhibition de la réponse [32] mais celles-ci peuvent être associées à un certain degré de chevauchement entre les personnes atteintes de TDAH et les témoins [38]. La neuroimagerie a mis en évidence des altérations et des dysfonctions structurelles dans le TDAH dans la population et les études cliniques, mais n'a pas encore d'application clinique directe [39].

De nombreuses publications ont porté sur l'électroencéphalographie [40]. Les enfants atteints de TDAH affichent une augmentation de la puissance de l'activité absolue et relative des ondes thêta et une diminution de la puissance de l'activité absolue et relative des ondes alpha et bêta [40, 41]. Ces écarts sont maintenus chez les adolescents et les adultes touchés par le TDAH [40, 41]. Ceci étant dit, un EEG n'est pas un outil diagnostique validé pour le TDAH et la CADDRA ne recommande pas son utilisation à cette fin.

Indices pouvant suggérer un TDAH

[3, 42-44]

- Difficultés organisationnelles (difficultés à gérer son temps, oublis de rendez-vous, retards fréquents dans les projets ou projets souvent non terminés)
- Rendement professionnel ou scolaire instable
- Mauvaise maîtrise de la colère
- Problèmes familiaux ou conjugaux
- Difficulté à respecter des routines familiales organisées, des habitudes de sommeil et d'autres activités autogérées
- Difficulté à gérer ses finances
- Dépendances comme l'utilisation de substances, les achats compulsifs, la dépendance à la sexualité, l'hyperphagie, la pratique excessive d'activités physiques et la dépendance aux jeux vidéo ou de hasard
- Accidents fréquents en raison d'imprudence ou d'inattention
- Problèmes de conduite automobile (contraventions pour excès de vitesse, accidents graves, suspension de permis)
- Proche parent atteint de TDAH
- Besoin de diminuer le nombre de cours à l'école ou difficulté à achever les travaux scolaires
- Faible estime de soi ou sous-performance constante

ÉTAPE 1 : COLLECTE INITIALE DE DONNÉES

Motifs d'évaluation ou de référence

Les personnes peuvent venir vous consulter ou être dirigées pour une évaluation TDAH pour différents motifs :

- Une personne de l'entourage du sujet (p. ex., proche, enseignant, employeur, collègue ou ami) a entendu parler du TDAH et reconnaît certains traits chez le sujet;
- Le sujet (généralement un adolescent ou un adulte) a entendu parler du TDAH et reconnaît les symptômes associés;
- Un proche a déjà reçu un diagnostic de TDAH, ce qui fait prendre conscience au sujet qu'il pourrait en être atteint (p. ex., un enfant reçoit un diagnostic et l'un ou les deux parents croient qu'ils l'ont aussi);
- Le sujet présente des difficultés fonctionnelles (comme des problèmes comportementaux ou d'attention, des difficultés à l'école ou avec des tâches de bureau, avec la gestion du temps ou la conduite d'une voiture, le tabagisme ou des problèmes conjugaux) et le clinicien pense que cela pourrait être lié au TDAH;
- Des symptômes sont attribués à un autre diagnostic psychiatrique (manie, dépression, anxiété, trouble de l'usage de substances), mais pourraient être en fait liés au TDAH.

Certains cliniciens peuvent présenter une certaine réserve et se méfier d'une personne qui consulte par elle-même pour un possible diagnostic de TDAH. Ils peuvent penser que la personne tente d'obtenir un gain secondaire avec la prescription de médicaments, de mesures adaptatives, ou visent à expliquer/excuser d'autres problèmes. L'expérience clinique indique que ces situations sont rares.

POINTS CLINIQUES

- Revoir les forces du sujet, et NON seulement ses sphères de faiblesses relatives;
- Établir un lien avec le sujet et sa famille qui facilite les contacts ultérieurs et la planification de l'intervention;
- Faire en sorte que chaque entrevue se termine par un rappel des capacités d'adaptation que la personne ou ses proches ont utilisées avec succès pour composer avec les circonstances difficiles;
- Indiquer et souligner l'importance et la valeur des efforts déployés par la personne ou ses proches pour réussir;
- Le fait de consulter de son propre chef ne garantit ni n'exclut en rien le diagnostic de TDAH.

Motifs de consultation et production de la documentation

Une des premières étapes est de revoir avec la personne et ses proches les préoccupations et les motifs ayant justifié la consultation et cerner leurs attentes en regard de l'évaluation. La trousse d'outils de la CADDRA contient des évaluations psychométriques conçues pour suivre les progrès de la personne et qui contribuent à rendre la consignation au dossier clinique plus efficace et mieux structurée. **Le diagnostic de TDAH ne peut se baser uniquement sur la trousse d'outils de la CADDRA; il doit être fait en conjonction avec une entrevue diagnostique qui comprend entre autres la revue des antécédents médicaux et du tableau clinique.**

MESURE À PRENDRE – À LA FIN DE L'ÉTAPE 1

- Remettre à l'individu les documents à remplir pour la prochaine visite (voir l'organigramme sur le diagnostic et le traitement en fonction de l'âge du sujet).
- Demander au sujet ou à ses proches de fournir toute la documentation existante pertinente (p. ex., bulletins scolaires, évaluations antérieures, etc.). De bons résultats scolaires ne permettent pas nécessairement d'exclure le TDAH. Les personnes atteintes de TDAH pouvant avoir de la difficulté à identifier ou à se rappeler précisément des symptômes [45]. Par conséquent, toute information collatérale peut aider au diagnostic.

La trousse d'outils de la CADDRA fournit plusieurs formulaires (accessibles à tous), voir les organigrammes. Une évaluation du TDAH doit toujours inclure un dépistage global de santé mentale (pour tenir compte des troubles comorbides et de tout diagnostic différentiel). En plus de l'entrevue diagnostique, la trousse à outils CADDRA contient des outils d'évaluation comme le formulaire CADDRA d'évaluation du TDAH et le questionnaire Weiss Symptom Record II (WSR II). Les organigrammes détaillés contenus dans le présent chapitre s'appliquent lorsqu'un dépistage global de santé mentale a été fait et que la présence d'un TDAH est soupçonnée. Tous les outils nommés dans ces organigrammes peuvent être téléchargés et utilisés gratuitement. D'autres outils d'évaluation peuvent être utilisés à la place de ceux proposés.

POINT CLINIQUE

La communication avec l'école de l'enfant ou de l'adolescent est essentielle pour recueillir de l'information et adopter les mesures appropriées. Si les parents s'opposent à l'implication de l'école dans le processus de collecte d'information, le médecin doit leur faire comprendre qu'en ne connaissant pas les difficultés possiblement liées à un TDAH à l'école, il ne pourra procéder qu'à une évaluation partielle. Chez l'adulte, des observations récoltées par des tiers, comme des membres de la famille ou un partenaire, sont des outils d'évaluation importants.

Des rapports non cohérents (p. ex., désaccord entre les parents et les enseignants) peuvent nécessiter l'approfondissement de l'analyse afin de mieux comprendre les écarts et peuvent requérir une orientation vers un autre professionnel.

ÉTAPE 2 : ÉVALUATION MÉDICALE

Objectifs :

- Recueillir la documentation provenant de dossiers antérieurs, lorsque disponible;
- Examiner les formulaires remplis à l'étape 1 et compter les points;
- Effectuer l'examen physique (ou documenter qu'un collègue a effectué l'examen physique) et revoir l'anamnèse pour s'assurer qu'aucune autre cause médicale ne pourrait imiter ou moduler les symptômes de TDAH;
- Évoquer les complications/répercussions possibles du TDAH (p. ex., accidents, piètre qualité du sommeil, alimentation et abus de substances);
- S'assurer qu'il n'y a aucune contre-indication médicale à l'usage de médicaments contre le TDAH (voir le chapitre 5).

MESURE PROPOSÉE – À LA FIN DE L'ÉTAPE 2

- Demander tout test clinique pertinent en fonction des résultats de l'examen physique afin d'exclure des causes médicales et facteurs de risque.

ÉTAPE 3 : ENTREVUE SPÉCIFIQUE DU TDAH

Objectifs :

Une évaluation exhaustive doit comprendre l'historique complet du développement de l'enfant. Étant donné qu'il est difficile pour un sujet adulte de se souvenir de tous les symptômes précis durant son enfance et de relater son historique de développement, réaliser une entrevue avec un parent ou un proche qui connaît les détails sur l'enfance du sujet est souhaitable quand c'est possible.

Le formulaire CADDRA d'évaluation du TDAH offre un format d'entrevue TDAH optionnel qui est disponible dans la eTrousse de la CADDRA. L'entretien diagnostique pour le TDAH chez l'adulte Diva 2.0 est un autre outil qui peut être téléchargé dans plusieurs langues au www.divacenter.eu [46].

Pour compléter votre démarche, évaluez :

- Histoire périnatale (poids à la naissance, complications, consommation d'alcool et tabagisme de la mère pendant la grossesse)
- Stades de développement
- Anamnèse médicale (maladies, commotions, convulsions, etc.)
- Impacts des symptômes sur l'apprentissage, la socialisation et l'autonomie
- Tempérament
- Symptômes de TDAH avant l'âge de 12 ans
- Présence d'événement stresseur significatif survenu durant l'enfance (p. ex., abus, intimidation, divorce, perte, décès, problèmes d'attachement)
- Revue des formulaires remplis avec le sujet et ses proches

POINTS CLINIQUES

- Revoir les forces de la personne révélées lors des étapes précédentes.
- Ne pas se baser sur les symptômes de TDAH observés lors de la rencontre étant donné que les symptômes d'hyperactivité motrice, d'impulsivité et d'inattention peuvent être absents lors d'une rencontre individuelle initiale. S'ils sont observables lors de l'examen clinique, cela est souvent l'indice que les symptômes sont plus marqués.
- Ne pas oublier qu'un diagnostic de TDAH se fonde sur les symptômes et les déficits fonctionnels rapportés plutôt que sur les observations directes du médecin.
- Questionner non seulement la nature de la dysfonction et des symptômes, mais les éléments déclencheurs qui les rendent plus manifestes.
- Circonscrire les symptômes causés par des facteurs de stress psychosociaux. Cette démarche peut être difficile, en particulier si le sujet a subi une perte ou un traumatisme important. Il est important de distinguer toute apparition soudaine de symptômes qui peuvent avoir été déclenchés par des facteurs de stress récents, comme une perte ou un traumatisme, des symptômes neurobiologiques du TDAH de nature plus chronique.

MESURE PROPOSÉE – À LA FIN DE L'ÉTAPE 3

- Si indiqué, demander d'autres tests et/ou une évaluation additionnelle auprès d'un spécialiste comme un psychologue, un ergothérapeute, un orthophoniste, un psychiatre ou un autre médecin spécialiste.
- Une évaluation psychopédagogique peut être demandée si l'on soupçonne une difficulté d'apprentissage ou toute autre problématique cognitive.
- Continuer de rappeler l'importance de se renseigner davantage à propos du TDAH et s'assurer que les sujets et leurs proches connaissent les différents sites Web d'information, p. ex. :
  - CADDAC www.caddac.ca (Canada)
  - CHADD www.chadd.org (États-Unis)

ÉTAPE 4 : RÉTROACTION ET RECOMMANDATIONS THÉRAPEUTIQUES

Rétroaction sur le diagnostic (si cela n'a pas été fait auparavant)

- Réviser tous les questionnaires d'évaluation remplis afin de déterminer si les critères de TDAH sont respectés;
- Réviser l'histoire du développement, en tentant de cibler les répercussions souvent associées au TDAH;
- Pour les enfants/adolescents, réviser le formulaire CADDRA pour l'évaluation par l'enseignant;
- Réviser tous les autres documents, comme les bulletins scolaires et les évaluations antérieures;
- Discuter avec le patient (et ses proches, lorsque c'est pertinent) des informations recueillies lors de l'entrevue et provenant des sources collatérales;
- Sur la base des résultats en lien avec les éléments cités ci-dessus, présenter le diagnostic et aborder les autres problématiques qui peuvent être pertinentes.

Dissiper les mythes

De nombreuses personnes et leur famille se présentent à une évaluation de TDAH avec de fausses croyances ou de l'information erronée. En voici quelques exemples :

- Ce sont des paresseux qui cherchent à se justifier;
- Je crains que mon enfant prenne un médicament qui pourrait changer sa personnalité;
- Ce n'est pas moi qui ai un problème, le problème vient plutôt de mon conjoint/employeur/parent/enseignant/école;
- J'en souffrais quand j'étais petit, mais c'est disparu;
- Je n'ai pas tous les symptômes cliniques;
- Le TDAH est juste une « mode »;
- Et la liste est bien plus longue…

Rétroaction sur le plan de traitement

- Demander au patient et à ses proches ce qu'ils ressentent et s'ils ont des réactions ou questions en regard du diagnostic de TDAH et répondre à leurs interrogations;
- Expliquer l'incidence du diagnostic dans le milieu social/scolaire/professionnel. Par exemple, un diagnostic confirmé et bien documenté pourrait être un prérequis pour certaines interventions à l'école, permettre l'accès à un soutien (p. ex., subvention particulière) ou des mesures adaptatives;
- Revoir les domaines des atteintes fonctionnelles, en essayant de cerner les symptômes primaires qui ont le plus d'incidence pour le patient;
- Offrir de l'information sur le TDAH (p. ex., remettre le document d'information de la CADDRA);
- Discuter des options de traitements psychosociaux (chapitre 4) et pharmacologiques (chapitre 5).

Entreprendre le traitement

- Le traitement devrait être individualisé et multimodal;
- Se reporter aux chapitres 4 et 5 pour connaître les lignes directrices portant précisément sur les aspects liés au traitement.

Suivi

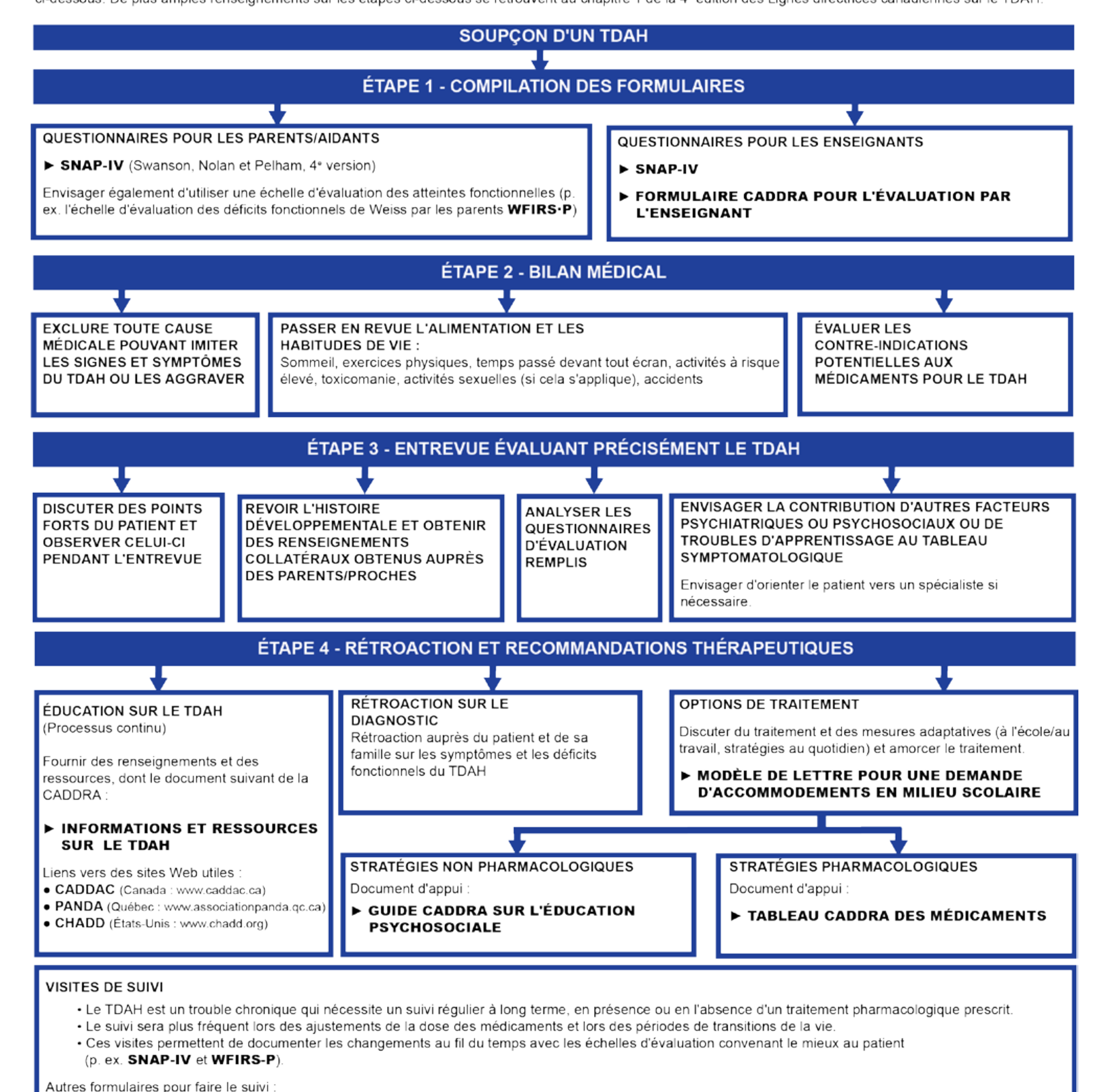
Un suivi régulier et fréquent est important jusqu'à la stabilisation du TDAH. Une fois stabilisé, un suivi actif et personnalisé selon un modèle de prise en charge d'une maladie chronique doit être établi. La fréquence du suivi dépend des caractéristiques du patient, comme les problèmes médicaux associés, l'observance, la réponse au traitement, le soutien social et les facteurs liés au mode de vie.

Le Formulaire CADDRA du médecin pour le suivi du TDAH et le Formulaire CADDRA de suivi pharmacologique peuvent faciliter les visites de suivi.

POINT CLINIQUE

Un suivi régulier doit inclure le suivi de la courbe de croissance pour les enfants, des questionnaires d'évaluation, et la consignation des signes vitaux et des effets secondaires, quel que soit l'âge du patient.

1.3 Diagnostic et traitement pour les enfants

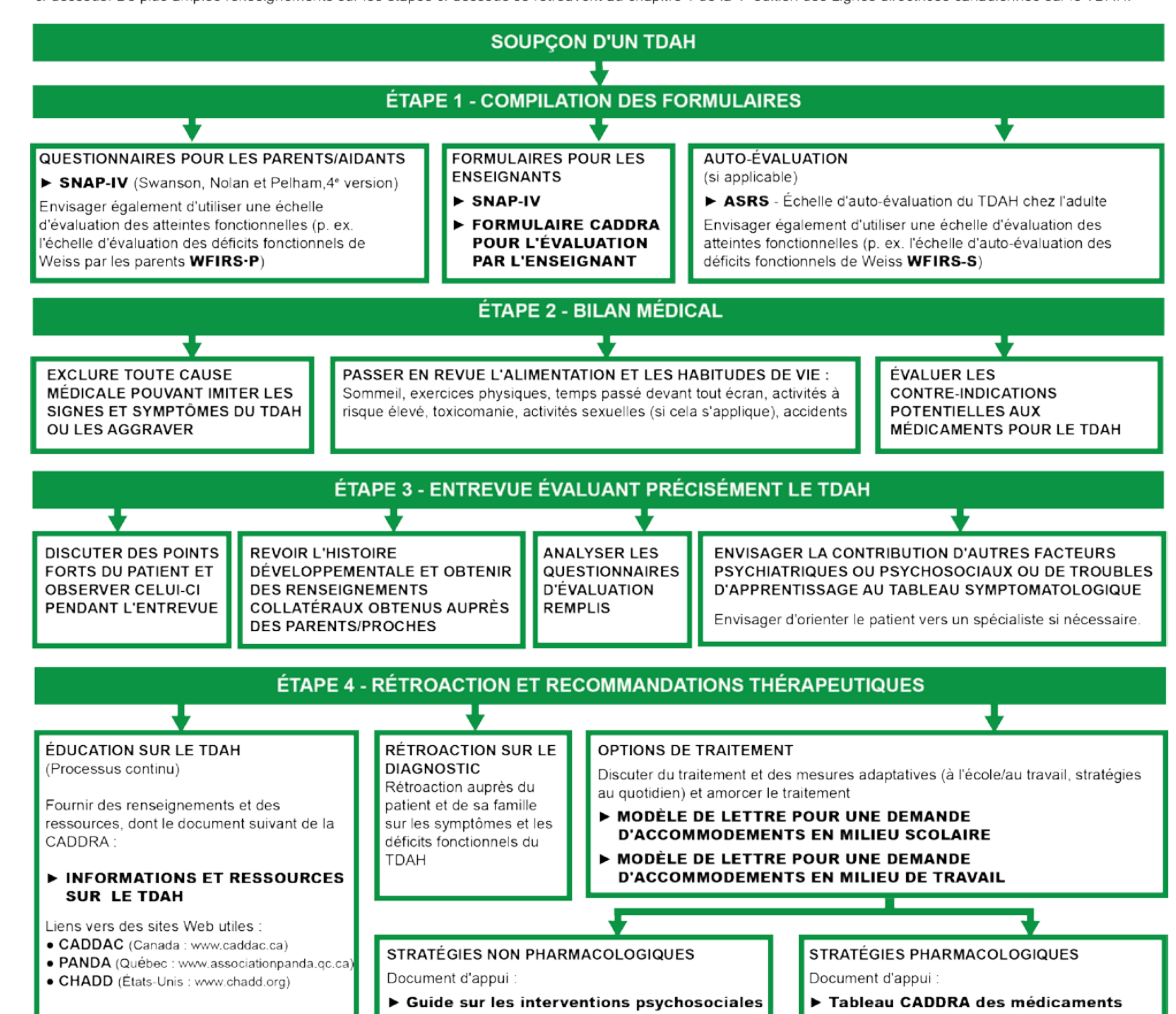


1.4 Diagnostic et traitement pour les adolescents

DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT POUR LES ADOLESCENTS

L'évaluation du TDAH inclut un bilan de l'état de santé mentale général (afin de tenir compte des troubles comorbides et établir le diagnostic différentiel). Outre l'entrevue clinique diagnostique, la CADDRA recommande l'utilisation de divers outils, tel le questionnaire **WSR II.** Cette trousse d'évaluation électronique comprend un guide d'évaluation facultatif, à savoir le **Formulaire CADDRA d'évaluation du TDAH**.

Le diagramme du cheminement diagnostique ci-dessous ne s'applique que s'il y a suspicion d'un TDAH après le bilan de l'état de santé mentale général. Tous les outils y apparaissant peuvent être téléchargés et utilisés gratuitement. Il existe également d'autres outils (p. ex. les échelles d'évaluation de Vanderbilt, de Conners ou de Wender Utah, ou le questionnaire sur les points forts et les difficultés SDQ [Strengths and Difficulties Questionnaire]) qui peuvent être utilisés au lieu de ceux proposés ci-dessous. De plus amples renseignements sur les étapes ci-dessous se retrouvent au chapitre 1 de la 4e édition des Lignes directrices canadiennes sur le TDAH.



VISITES DE SUIVI

- Le TDAH est un trouble chronique qui nécessite un suivi régulier à long terme, en présence ou en l'absence d'un traitement pharmacologique prescrit.
- Le suivi sera plus fréquent lors des ajustements de la dose des médicaments et lors des périodes de transitions de la vie.
- Ces visites permettent de documenter les changements au fil du temps avec les échelles d'évaluation convenant le mieux au patient (p. ex. **SNAP-IV**, **WFIRS-P** et **WFIRS-S**).

Autres formulaires pour faire le suivi :

► **FORMULAIRE CADDRA DE SUIVI PHARMACOLOGIQUE**

► **FORMULAIRE CADDRA DU CLINICIEN POUR LE SUIVI DU TDAH**

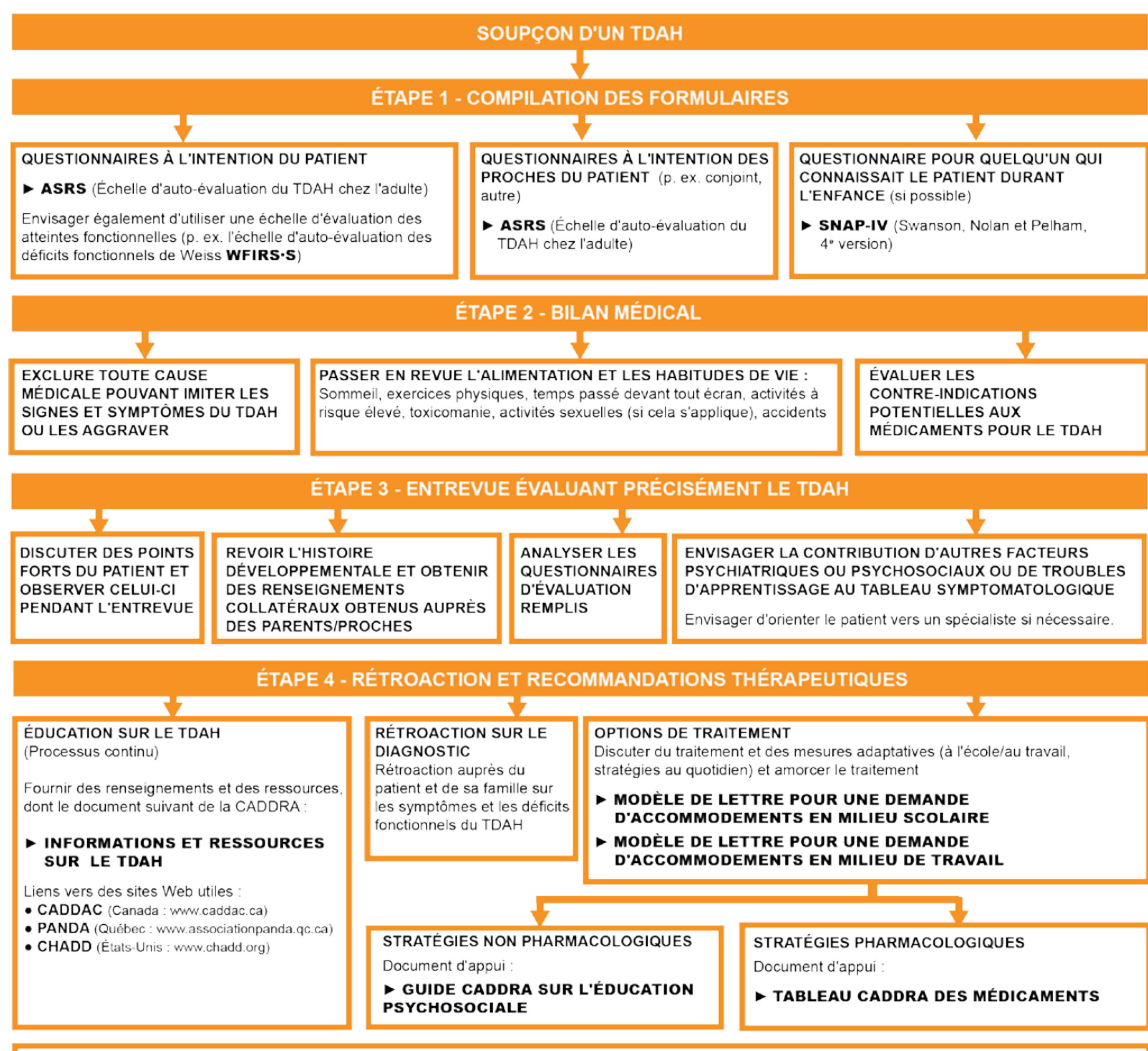
Le **FORMULAIRE CADDRA POUR LE TRANSFERT DE PATIENTS ATTEINTS D'UN TDAH** peut être utilisé lorsqu'un patient est transféré à un nouveau professionnel de la santé, y compris dans les situations où un patient pédiatrique (enfant ou adolescent) est orienté vers des services pour adultes. Le **QUESTIONNAIRE SUR LA CONDUITE AUTOMOBILE DE JEROME** peut être utilisé pour évaluer la conduite automobile.

1.5 Diagnostic et traitement pour les adultes

DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT POUR LES ADULTES

L'évaluation du TDAH inclut un bilan de l'état de santé mentale général (afin de tenir compte des troubles comorbides et établir le diagnostic différentiel). Outre l'entrevue clinique diagnostique, la CADDRA recommande l'utilisation de divers outils, tel le questionnaire **WSR II**. Cette trousse d'évaluation électronique comprend un guide d'évaluation facultatif, à savoir **le Formulaire CADDRA d'évaluation du TDAH**.

Le diagramme du cheminement diagnostique ci-dessous ne s'applique que s'il y a suspicion d'un TDAH après le bilan de l'état de santé mentale général. Tous les outils y apparaissant peuvent être téléchargés et utilisés gratuitement. Il existe également d'autres outils (p. ex. les échelles d'évaluation de Vanderbilt, de Conners ou de Wender Utah, ou le questionnaire sur les points forts et les difficultés SDQ [Strengths and Difficulties Questionnaire]) qui peuvent être utilisés au lieu de ceux proposés ci-dessous. De plus amples renseignements sur les étapes ci-dessous se retrouvent au chapitre 1 de la 4ᵉ édition des Lignes directrices canadiennes sur le TDAH.



VISITES DE SUIVI

- Le TDAH est un trouble chronique qui nécessite un suivi régulier à long terme, en présence ou en l'absence d'un traitement pharmacologique prescrit.
- Le suivi sera plus fréquent lors des ajustements de la dose des médicaments et lors des périodes de transitions de la vie.
- Ces visites permettent de documenter les changements au fil du temps avec les échelles d'évaluation convenant le mieux au patient (p. ex. **ASRS** et **WFIRS-S**).

Autres formulaires pour faire le suivi :

► **FORMULAIRE CADDRA DE SUIVI PHARMACOLOGIQUE**

► **FORMULAIRE CADDRA DU CLINICIEN POUR LE SUIVI DU TDAH**

Le **FORMULAIRE CADDRA POUR LE TRANSFERT DE PATIENTS ATTEINTS D'UN TDAH** peut être utilisé lorsqu'un patient est transféré à un nouveau professionnel de la santé. Le **QUESTIONNAIRE SUR LA CONDUITE AUTOMOBILE DE JEROME** peut être utilisé pour évaluer la conduite automobile.

CHAPITRE 2 : DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL ET TROUBLES COMORBIDES

PRÉVALENCE DES COMORBIDITÉS

Il est important de souligner que dans la majorité des cas, le TDAH se présente rarement seul lors de son diagnostic [47]. L'évaluation du TDAH exige le dépistage des troubles comorbides possibles et la prise en compte de facteurs biologiques, sociaux et psychologiques. Il est suggéré d'envisager demander un deuxième avis ou d'orienter le patient vers un spécialiste en TDAH s'il a des antécédents cliniques complexes ou lorsque que le clinicien considère prescrire un traitement pharmacologique autre que ceux recommandés dans les présentes lignes directrices [48].

La plupart des personnes atteintes de TDAH présentent aussi des troubles comorbides qui peuvent compliquer le tableau clinique. Souvent, ceux-ci doivent être traités de façon concomitante [49]. Dans certaines circonstances, décrites plus loin dans ce chapitre, on peut devoir prioriser un trouble à traiter en premier.

Données publiées :

- De 50 à 90 % des enfants atteints de TDAH présentent au moins un trouble comorbide [47];
- Environ la moitié de tous les enfants atteints de TDAH ont au moins deux comorbidités [47];
- 85 % des adultes atteints de TDAH satisfont aux critères de présence d'une comorbidité [50, 51].

De nombreuses explications possibles nous sont fournies dans la littérature médicale quant à l'existence de troubles comorbides ou au chevauchement des symptômes d'autres troubles et du TDAH [52].

Les principales explications sont [53, 54] :

- Un trouble serait précurseur de l'autre;
- Un trouble serait un facteur de risque d'apparition de l'autre;
- Les deux troubles partagent les mêmes facteurs de risque associés;
- Il existerait une base sous-jacente commune de symptômes pour un ou plusieurs des comportements réciproques.

Tableau 2.1 Prévalence des troubles comorbides

Prévalence des troubles psychiatriques comorbides : **+** 1-10 % **++** 11-30 % **+++** >31 % **?** données controversées/inconnues

	ENFANTS (6-12 ANS)	ADOLESCENTS (13-17 ANS)	ADULTES (18 ANS ET +)
ANXIÉTÉ	++	++	+++
DÉPRESSION	+	++	+++
DIFFICULTÉS D'APPRENTISSAGE	+++	+++	+++
TROUBLE OPPOSITIONNEL AVEC PROVOCATION	+++	++	+
TROUBLE DES CONDUITES	++	++	++ (personnalité antisociale)
TROUBLE BIPOLAIRE	+ (?)	+	++
TROUBLE DE L'USAGE DE SUBSTANCES	+	++	+++
TROUBLE DU SPECTRE DE L'AUTISME	++	++	++ (?)
TICS	++	++	+
TROUBLE DISRUPTIF AVEC DYSRÉGULATION ÉMOTIONNELLE	?	?	?
PERSONNALITÉ BORDERLINE		?	+++
TROUBLE OBSESSIONNEL COMPULSIF	+	+	++

La présence d'un trouble comorbide peut contribuer à l'échec du diagnostic du TDAH chez les adultes et les enfants [47]. De plus, des études de suivi menées auprès d'enfants atteints de TDAH et d'un trouble comorbide ont révélé que ceux-ci ont de moins bons résultats que les enfants atteints de TDAH seulement, comme en témoignent leurs difficultés sociales, émotionnelles et psychologiques considérablement plus importantes [55]. Les troubles comorbides les plus souvent relevés dans l'étude *Multimodal Treatment Study of ADHD* [56] et dans d'autres études sur la présence de troubles comorbides (p. ex., trouble oppositionnel avec provocation, troubles d'apprentissage, troubles anxieux et trouble de l'usage de substances) ont été remarquablement semblables [57-59].

Différentiation fondée sur les troubles

Le diagnostic différentiel est le processus par lequel au moins deux troubles dont les signes ou les symptômes sont similaires sont différenciés, alors que les troubles comorbides sont des troubles qui se présentent conjointement avec le TDAH (soit liés par les causes, soit indépendants, mais simultanés au TDAH). Une recherche attentive des autres diagnostics possibles doit être effectuée au moment de l'évaluation. **Comme le TDAH n'a aucun symptôme *pathognomonique*, les chevauchements avec d'autres troubles peuvent être nombreux.**

Une anamnèse exhaustive et un examen complet des capacités fonctionnelles, en plus d'un examen physique, peuvent mettre au jour la présence de maladies physiques sous-jacentes. Alors qu'il n'est pas essentiel de procéder à des examens de laboratoire pour établir le diagnostic chez la majorité des personnes atteintes de TDAH, des analyses de laboratoire sont nécessaires dans certains cas afin d'éliminer un état pathologique soupçonné.

Dans certains cas, des examens médicaux particuliers peuvent être requis, comme la polysomnographie [60], l'électroencéphalographie [61], ou l'imagerie cérébrale [62, 63]. Des examens psychologiques peuvent être nécessaires si l'on soupçonne une difficulté d'apprentissage [64] ou toute autre problématique cognitive. L'évaluation clinique d'un enfant atteint de TDAH comprend l'évaluation de facteurs psychosociaux potentiellement défavorables, notamment un environnement familial perturbé [65], de l'abus ou de la négligence [66, 67] et un trouble de l'attachement [68]. Ces facteurs peuvent compliquer le tableau clinique du TDAH.

Affections courantes dont les symptômes peuvent chevaucher ceux du TDAH

- Atteintes auditives ou visuelles
- Dysfonctionnement thyroïdien
- Hypoglycémie
- Anémie grave
- Empoisonnement au plomb
- Troubles du sommeil
- Trouble du spectre de l'alcoolisation fœtale (TSAF)
- Neurofibromatose

Médicaments pouvant entraîner des effets indésirables psychomoteurs

- Médicaments entraînant des effets indésirables d'émoussement cognitif (p. ex., thymorégulateurs)
- Médicaments entraînant une activation psychomotrice (p. ex., décongestionnants, bêta-agonistes tels les antiasthmatiques)

Troubles comorbides courants

Dans le présent chapitre, nous allons décrire brièvement les principaux troubles comorbides qui peuvent accompagner le TDAH, ainsi que les traitements associés nécessaires.

TDAH, comorbidité et développement

- Le TDAH, sous toutes ses présentations (combiné, inattentif ou hyperactif/impulsif), et les troubles comorbides les plus courants changent au fil du temps et selon de stade de développement [69];
- Les troubles concomitants les plus fréquents dans la petite enfance sont le trouble oppositionnel avec provocation (TOP) [24, 70], les troubles du langage [71], et les troubles anxieux [72];
- Beaucoup d'enfants atteints de TDAH ont un trouble d'apprentissage [73];
- Le TDAH peut être deux à trois fois plus fréquent chez les enfants présentant des troubles du développement ou ayant un quotient intellectuel limite et une déficience intellectuelle [74];
- Les symptômes d'anxiété ou les tics deviennent plus courants à l'âge où les enfants se trouvent à mi-parcours dans leur scolarisation [75];
- Les troubles de l'humeur et de l'usage de substances ont tendance à être observés davantage au début de l'adolescence que durant l'enfance [76-78];
- À l'âge adulte, les troubles de l'humeur (dépression majeure et trouble bipolaire) [34] et les troubles de l'usage de substances sont couramment observés en concomitance avec le TDAH [79-81].

TROUBLE OPPOSITIONNEL AVEC PROVOCATION

Les problèmes de comportement (y compris l'opposition, l'agressivité et la délinquance) figurent parmi les troubles comorbides les plus fréquents chez les enfants atteints de TDAH [82]. La présence d'un trouble oppositionnel avec provocation (TOP) concomitant au TDAH est susceptible d'entraîner une altération importante du fonctionnement et de provoquer une augmentation du nombre de demandes de consultation visant l'amorce d'un traitement [83]. Le diagnostic de TOP se présente rarement de façon isolée. La distinction entre l'affirmation de soi normale d'un adolescent et le TOP peut être difficile. L'impulsivité et l'irritabilité associées au TDAH sont parfois prises à tort pour l'entêtement caractéristique du TOP. Chez certaines personnes, le TOP peut se poursuivre durant l'âge adulte [84].

Symptômes

La classification des symptômes du TOP dans le DSM-5 permet d'établir la distinction entre les symptômes réactifs-irritables qui chevauchent les manifestations du TDAH et les symptômes provocateurs-vindicatifs [85]. Les symptômes provocateurs-vindicatifs sont moins courants et souvent conceptualisés comme étant une réaction à l'insécurité ou à une faible estime de soi. Ils pourraient également refléter une réaction à un environnement dysfonctionnel. Les symptômes anxieux/dépressifs sont associés aux symptômes irritables du DSM-5 [86].

Le DSM-5 propose trois ensembles de symptômes (liés à l'humeur, provocateurs ou vindicatifs). Il est utile d'examiner chaque symptôme à la lumière du chevauchement entre celui-ci et les caractéristiques du TDAH.

Tableau 2.2 Différentiation du trouble oppositionnel avec provocation

SYMPTÔMES QUI CHEVAUCHENT CEUX DU TDAH	CARACTÉRISTIQUES DISTINCTIVES DU TOP
Se met en colère	Refuse de suivre les règles
Fâché, plein de ressentiment	Embête les autres délibérément
Susceptible, facilement agacé	Fait porter aux autres la responsabilité de ses erreurs
Argumente	Est méchant, cherche à se venger

[87]

Traitement

Le traitement du TOP concomitant au TDAH doit être multimodal [1]. Chez les patients atteints de TDAH présentant un TOP comorbide, il est préférable que la première étape soit l'optimisation de la pharmacothérapie du TDAH, qui pourrait stabiliser les symptômes réactifs-irritables [88]. Ensuite, l'ajout d'un traitement fondé sur des approches psychosociales comprenant la formation en gestion parentale, la thérapie cognitivocomportementale (TCC) ou les solutions collaboratives et proactives (*Collaborative & Proactive Solutions* – CPS) peuvent être envisagées [89]. Il est important de distinguer le TOP du trouble des conduites (TC). Les enfants atteints de TOP font preuve de négativisme, adoptent des attitudes rebelles et hostiles et montrent un comportement désobéissant à répétition, en particulier envers les figures d'autorité. Pour leur part, les enfants atteints de TC vont violer à répétition les droits fondamentaux d'autrui ou les normes sociales adaptées à l'âge par des gestes répétés d'agression, des mensonges, des vols et d'autres comportements délinquants [90]. Comme ces deux troubles peuvent se manifester avant la puberté, il est essentiel d'en faire un dépistage précoce, d'établir le diagnostic et de mettre en place un traitement tôt dans la vie de ces jeunes. Le TOP s'est révélé un précurseur du trouble des conduites dans environ la moitié des cas [91].

Points clés

- Certains patients atteints de TDAH et de TOP peuvent répondre de manière adéquate à des médicaments stimulants ou à des médicaments non stimulants (atomoxétine, guanfacine à libération prolongée) [92, 93], mais un grand nombre de patients sont susceptibles de nécessiter des interventions supplémentaires, soit l'ajout d'un traitement psychosocial ou d'autres médicaments utilisés hors indication (antipsychotiques atypiques) [94, 95]. Une référence en spécialité peut être nécessaire pour les cas complexes.
- Un traitement efficace peut réduire le risque de troubles graves à l'adolescence et à l'âge adulte, comme le TC, le trouble de l'usage de substances et la dépression [96].

TROUBLE DES CONDUITES/AGRESSIVITÉ

Le TC comorbide est un trouble grave et persistant qui est souvent précédé d'un TOP [84, 97, 98]. Lorsque le TC apparaît avant la puberté (avant l'âge de 10 ans), son pronostic est considéré comme moins favorable que celui du TC se limitant à l'adolescence [78]. Le DSM-5 souligne également que les émotions prosociales limitées (absence de remords ou de culpabilité; insensibilité et manque d'empathie), l'insouciance de la performance et la superficialité ou la déficience des affects sont tous des indicateurs de pronostic défavorable et augmentent le risque d'apparition de troubles de la personnalité antisociale à l'âge adulte [84]. De plus, la cooccurrence du TDAH et du TC est souvent un précurseur du trouble de l'usage de substances, de l'anxiété et de la dépression [78, 99].

Les recherches montrent que le TDAH et le TC sont deux entités complexes et distinctes, souvent associées [100]. Les enfants atteints de seulement l'un de ces deux troubles présentent des symptômes de base différents et obtiennent des résultats différents aux mesures objectives des symptômes de TDAH de ceux des enfants aux prises avec un TDAH et un TC concomitants [101, 102]. Les enfants atteints de TDAH et de TC montrent le pronostic le plus défavorable au sein de chacun de ces groupes [103, 104].

Symptômes

Le tableau suivant vise à aider les cliniciens à cerner les symptômes comportementaux qui peuvent être observés en présence de TDAH et qui pourraient répondre aux traitements propres au TDAH. Les symptômes spécifiques au TC peuvent exiger une approche multisystémique et même nécessiter le recours au système judiciaire.

Tableau 2.3 Différentiation du trouble des conduites

SYMPTÔMES CHEVAUCHANT CEUX DU TDAH	CARACTÉRISTIQUES DISTINCTES DU TC
Commence impulsivement les bagarres en réaction à une provocation	Instigue des bagarres et peut utiliser des armes
Peut malmener les animaux ou les personnes en raison d'une absence de maîtrise de soi	Trouve du plaisir dans la cruauté envers les animaux et/ou les personnes
Oublie le couvre-feu	Ne respecte pas le couvre-feu et se sauve pour s'adonner aux activités privilégiées sans se soucier des conséquences
Allume des feux sans songer aux conséquences	Allume des feux par vengeance
Commet un vol de façon impulsive	Commet un vol en affrontant la victime (planifié)
Ment de façon impulsive pour éviter les conséquences	Ment pour manipuler les autres et obtenir un gain
Brise des choses accidentellement ou impulsivement	Commet des actes de vandalisme

Traitement

Chez les patients qui présentent un TDAH, un TC et de l'agressivité en concomitance, le traitement pharmacologique au moyen de stimulants et de médicaments non stimulants s'est révélé utile [105, 106]. Bien que les médicaments soient habituellement efficaces dans la réduction des symptômes du TDAH et de l'agressivité de type impulsif [56, 107], ces patients tireront généralement plus de bienfaits d'un traitement multimodal [99].

Les médicaments doivent d'abord être utilisés pour traiter le trouble sous-jacent le plus grave, mais dans certaines situations complexes, il approprié de cibler des symptômes précis. Par exemple, les patients atteints de TC peuvent avoir un comportement agressif avant, mais aussi pendant le traitement. Il est donc important de documenter les comportements agressifs observés avant l'administration des médicaments et de cibler de façon explicite ces comportements dans l'approche thérapeutique. Les cliniciens doivent évaluer la tolérabilité du traitement, car certains médicaments peuvent augmenter l'irritabilité et l'agressivité [108].

Les troubles des conduites sont généralement atténués par les traitements du TDAH reconnus efficaces (p. ex., médicaments stimulants et non stimulants et traitements psychosociaux) [107, 109]. Cependant, le traitement du TDAH pourrait ne pas suffire à faire disparaître tous les symptômes. L'optimisation du traitement pharmacologique dans le cadre d'une approche multimodale a révélé que des traitements psychosociaux, y compris des interventions individuelles et familiales, sont souvent nécessaires [110]. Les spécialistes du domaine pourraient utiliser des thymorégulateurs ou un antipsychotique atypique (tous deux hors indication). L'emploi d'autres traitements (mis à part l'optimisation des médicaments contre le TDAH et les traitements psychosociaux) est controversé, et l'orientation vers un spécialiste est recommandée [111, 112].

Points clés

- La caractéristique essentielle du TC est un comportement répétitif et persistant qui se manifeste par la violation des droits fondamentaux d'autrui ou la violation des règles et normes sociales.
- Le traitement psychosocial, comme la formation parentale et la formation sur la résolution de problèmes, et la thérapie individuelle et/ou familiale sont souvent nécessaires pour améliorer les résultats chez le patient.
- Le traitement pharmacologique du TDAH et du TC concomitants peut exiger l'association d'un médicament contre le TDAH et d'un médicament qui cible l'agressivité. Le TC comorbide avec un TDAH représente une entité diagnostique complexe qui peut nécessiter des interventions spécialisées.

TROUBLE DE PERSONNALITÉ ANTISOCIALE

Le diagnostic de trouble de personnalité antisociale (TPA) est posé lorsque des comportements antisociaux ont été adoptés depuis l'âge de 15 ans; le TC est ainsi précurseur du TPA. De nombreuses personnes présentant un TPA ont des antécédents de TDAH, mais la majorité des gens atteints de TDAH ne développent pas d'éléments de personnalité antisociale [113].

Symptômes

Bon nombre des symptômes du TPA ont une composante impulsive. Il est donc cliniquement indiqué d'évaluer soigneusement la présence du TDAH chez les patients qui présentent un TPA. Toutefois, cibler et traiter les symptômes de TDAH n'est pas garant de la disparition des symptômes du TPA, car ils sont cristallisés dans la personnalité, mais cela pourrait faciliter la mise en œuvre d'une intervention structurée visant le TPA.

Tableau 2.4 Différentiation du trouble de personnalité antisociale

SYMPTÔMES CHEVAUCHANT CEUX DU TDAH	CARACTÉRISTIQUES PROPRES À LA TPA
Peut entrer en conflit avec la loi en raison d'un comportement impulsif (p. ex., excès de vitesse)	Est incapable de se conformer aux normes sociales qui déterminent les comportements légaux comme l'indique la répétition de comportements passibles d'arrestation
Ment impulsivement pour éviter les conséquences	A tendance à tromper pour un profit personnel ou par plaisir, indiqué par des mensonges répétés, l'utilisation de pseudonymes ou des escroqueries
Est impulsif ou incapable de planifier	Présente une incapacité chronique de maintenir un emploi ou d'honorer ses obligations financières
Peut être irritable et avoir un conflit interpersonnel (perte de contrôle)	Peut être irritable et agressif, comme en témoigne la répétition de bagarres ou d'agressions (prise de contrôle)
Peut se mettre ou mettre les autres à risque par impulsivité et manque de prévoyance	Mépris inconsidéré pour sa sécurité ou celle d'autrui; absence de remords (indifférent ou se justifier après avoir blessé, maltraité ou volé autrui)

Traitement

Les deux troubles doivent être traités séparément au moyen de traitements efficaces propres à chacun. Comme certains patients ayant un TPA peuvent présenter des comportements toxicophiles (gain secondaire) ou des troubles de l'usage de substances concomitants [114], les cliniciens sont parfois réticents à envisager un traitement avec un psychostimulant, même si le TDAH est marqué. Les médicaments non stimulants n'ont pas fait l'objet d'études systématiques chez ces patients, mais constituent néanmoins une option thérapeutique pour la prise en charge de certains symptômes d'inattention sous-jacents.

Points clés

- Le TDAH est un facteur de risque de TPA qui peut être traité.
- Les deux troubles exigent des interventions propres à chacun, et l'éducation peut contribuer à réduire les comportements impulsifs, mais les traits spécifiques au TPA doivent cependant être pris en charge séparément.
- Le TPA comorbide avec un TDAH représente une entité diagnostique complexe qui peut nécessiter des interventions spécialisées.

TROUBLE DE PERSONNALITÉ LIMITE

Selon l'enquête NESARC (*National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions*) [115], la prévalence à vie du trouble de personnalité limite (TPL) serait de 33,69 % chez les personnes atteintes de TDAH comparativement à 5,17 % dans la population générale, ce qui porte à croire qu'il existe une association entre les deux troubles. Le symptôme le plus couramment observé dans le TDAH et le TPL est l'impulsivité [116, 117].

Symptômes

Le TPL et le TDAH ont des symptômes communs et qui se chevauchent. Le tableau suivant aidera le clinicien à faire la distinction entre les symptômes propres au TPL et ceux qui pourraient chevaucher les symptômes du TDAH.

Tableau 2.5 Différentiation du trouble de personnalité limite

SYMPTÔMES DE TPL CHEVAUCHANT CEUX DU TDAH	CARACTÉRISTIQUES DISTINCTES DU TPL
Profil de relations intenses et instables	Relations intenses avec des réactions tranchées et une peur intense d'être abandonné
Impulsivité et comportements à risque (p. ex., jeu compulsif, conduite automobile dangereuse, relations sexuelles non protégées, dépenses effrénées, accès hyperphagiques ou abus de drogue)	Variations rapides de la notion de soi ou de l'image de soi
Sautes d'humeur	Périodes de paranoïa liée au stress et de perte de contact avec la réalité
Colère inappropriée et intense	Menaces ou comportements suicidaires ou automutilations
	Sentiment chronique de vide

Traitement

Aucune étude n'a permis d'établir le traitement optimal chez les patients atteints de TDAH et de TPL. La littérature médicale disponible suggère de traiter les deux troubles comme étant des entités distinctes [118]. De plus, aucune preuve ne permet d'affirmer que l'atténuation du TDAH entraîne la disparition du TPL, ce qui signifie que les caractéristiques du TPL nécessitent des traitements spécifiques [119]. Cependant, la majorité des stratégies de traitement du TPL visent la maîtrise des comportements impulsifs (souvent au moyen de médicaments), la dysrégulation émotionnelle et la tolérance à la détresse [120]. Actuellement, la thérapie comportementale dialectique est le traitement le plus largement reconnu du TPL [121]. Bien que tous les patients qui présentent une impulsivité fondamentale soient exposés à un risque de mésusage des médicaments, le médecin doit exercer son jugement clinique et ne pas rejeter systématiquement les traitements efficaces contre le TDAH chez les patients ayant un TPL.

Points clés

- Le TPL et le TDAH concomitants représentent une entité diagnostique complexe qui exige un mode particulier d'intervention.
- Les interventions psychosociales, telle la thérapie comportementale dialectique, se sont révélées efficaces en présence de TPL et devraient être utilisées en concomitance avec la pharmacothérapie en présence d'un TDAH.
- La stabilisation des comportements impulsifs et l'optimisation de la régulation émotionnelle devraient être les principaux objectifs des interventions psychosociales et pharmacologiques associées.

DÉPENDANCES

Chez certaines personnes atteintes de TDAH, la nécessité d'une rétroaction immédiate, le désir de récompenses et la recherche de risques peuvent les rendre vulnérables aux dépendances. Celles-ci ne se limitent pas aux troubles de l'usage de substances; il peut aussi s'agir de dépendance aux achats, au sexe, à la pornographie, à Internet et au jeu [122-124]. Les principes de la prise en charge des dépendances et du TDAH doivent être fondés sur une intervention propre au comportement de dépendance et un traitement propre au TDAH, idéalement adopté en concomitance [125].

TROUBLE DE L'USAGE D'UNE SUBSTANCE

Les patients atteints de TDAH ont un risque deux fois plus élevé que les personnes ayant un développement normal de présenter une toxicomanie et une dépendance [126, 127]. La littérature médicale porte à croire que le quart des adultes [128] et la moitié des adolescents présentant un trouble de l'usage d'une substance(TUS) souffrent aussi de TDAH [129]. Plusieurs études révèlent un taux plus élevé de TUS chez les adultes atteints de TDAH que dans la population générale, et le TDAH en soi est un facteur de risque du TUS [130, 131]. Parmi les patients atteints de TDAH qui présentent un trouble comportemental comorbide, ceux aux prises avec un trouble des conduites ou un trouble bipolaire sont les plus susceptibles de présenter un TUS [114, 132-135].

Les patients atteints de TDAH sont exposés à un risque significatif d'utiliser des substances (p. ex., la nicotine, la cocaïne et le cannabis), et ce, à un âge plus précoce que la population générale [134]. En outre, la faible estime de soi et l'impulsivité associées au TDAH peuvent prédisposer le patient à l'apparition du TUS.

La marijuana continue d'être la substance la plus couramment consommée chez les personnes atteintes de TDAH [136]. La toxicomanie peut comprendre la consommation de cannabis, d'alcool, de tabac et d'autres drogues [126]. Par ailleurs, il est aussi vrai que les patients aux prises avec des problèmes d'abus pourraient présenter des symptômes d'inattention, de troubles de comportement et de manque de contrôle de soi qui peuvent imiter le TDAH. L'orientation du patient qui consomme activement des substances illicites vers un spécialiste pourrait être nécessaire avant de poser le diagnostic de TDAH.

Traitement

La séquence la plus appropriée dans le traitement des personnes atteintes de TDAH et d'un TUS comorbides consiste en une approche simultanée combinant des interventions particulières à chacun des troubles [125]. Certains chercheurs suggèrent que le TDAH et l'envie irrépressible de consommer (craving) associée au TUS montrent des similitudes neurobiologiques, et que le traitement du TDAH pourrait réduire cette envie irrépressible de substances, pour ainsi réduire le risque de rechute [137]. L'ensemble de la littérature médicale porte à croire que le traitement précoce par des stimulants réduit ou retarde l'apparition du TUS et peut-être le tabagisme à l'adolescence. Cependant, cet effet protecteur pourrait être perdu à l'âge adulte [138].

Les besoins thérapeutiques des personnes atteintes de TDAH et de TUS doivent être envisagés simultanément. Cependant, si le TUS est grave, il convient de s'attarder d'abord à celui-ci de façon à stabiliser l'état de dépendance. Selon la gravité et la durée du TUS, un traitement en établissement spécialisé ou en milieu hospitalier peut être nécessaire. Si le patient est prêt et motivé à apporter des changements, le traitement en externe peut être une option ayant un bon rapport coût-efficacité [139, 140]. Selon le type de substance en cause, la prescription de psychostimulants en présence de toxicomanie exige une surveillance étroite des interactions et devrait considérer le risque potentiel de détournement et d'abus [97, 129, 133-135, 141, 142].

Bien que les patients déclarent fréquemment ressentir un effet calmant subjectif et une diminution d'autres symptômes (augmentation de l'appétit, meilleur sommeil) à la suite de la consommation de cannabis, il n'existe aucune donnée sur sa capacité à améliorer l'attention et la productivité. En fait, le cannabis peut altérer les fonctions cognitives et exacerber les problèmes de motivation [143].

Le méthylphénidate n'entraîne pas le même le risque d'abus que la cocaïne en raison de sa dissociation plus lente du site d'action, de son absorption plus lente dans le striatum, de même que de la liaison et dissociation plus lentes du transporteur de la dopamine par rapport à la cocaïne [144]. Il est toutefois important de se rappeler que la voie d'administration du médicament peut modifier le potentiel d'abus d'une substance. Il a été démontré que l'administration orale de psychostimulants diminue le caractère agréable d'une substance, alors que son administration parentérale (par voie intraveineuse, par inhalation) a été associée à l'euphorie [144]. Les personnes atteintes de TDAH et de TUS ou de trouble des conduites sont exposées à un risque accru de détournement et d'abus et sont plus susceptibles de détourner leur médicament stimulant et d'en abuser [145]. Les psychostimulants à libération immédiate et, dans une plus faible mesure, à libération prolongée, peuvent tous deux être détournés et utilisés de façon abusive, mais le risque d'administration parentérale est moindre avec les préparations à libération prolongée [55, 145]. Les non-stimulants tels que l'atomoxétine et la guanfacine XR n'ont pas de potentiel d'abus.

Points clés

- Dans la plupart des cas, le TDAH et le TUS comorbides doivent être traités simultanément et de façon indépendante.
- Les psychostimulants administrés par voie orale n'entraînent pas le même le risque d'abus que les substances stimulantes illicites (comme la cocaïne) en raison de leur dissociation plus lente du site d'action, de leur absorption plus lente dans le striatum, de même que d'une liaison et dissociation plus lentes du transporteur de la dopamine
- Les non-stimulants et les stimulants à action prolongée ont un potentiel d'abus plus faible que les préparations à libération immédiate.

TROUBLES ANXIEUX

Près du tiers des enfants et de la moitié des adultes atteints de TDAH présentent une anxiété comorbide [146]. Les personnes atteintes de TDAH affichent souvent des symptômes anxieux en raison des difficultés chroniques liées aux symptômes de TDAH qu'elles éprouvent. Par exemple, les oublis répétés peuvent entraîner des inquiétudes réelles d'oublier. Le fait d'effectuer des vérifications pour compenser peut être interprété à tort comme un signe de trouble anxieux primaire.

Symptômes

Le tableau des symptômes propres au trouble anxieux et des symptômes fréquemment observés en présence de TDAH peut aider les cliniciens à établir la distinction entre les deux troubles.

Tableau 2.6 Différenciation du trouble anxieux

CARACTÉRISTIQUES PROPRES AU TDAH	CARACTÉRISTIQUES DISTINCTES DE L'ANXIÉTÉ
Symptômes d'inattention indépendants de l'état émotionnel	Symptômes d'inattention en présence d'anxiété
Agitation indépendante de l'état émotionnel	Agitation en présence d'anxiété
Désinhibition sociale	Inhibition sociale
Insomnie initiale associée à la difficulté « d'éteindre leur cerveau »	Insomnie initiale due à des ruminations et autres symptômes anxieux
Absence de symptômes physiques subjectifs	Symptômes physiques tels que battements cardiaques intenses, nausées, difficulté à respirer, tremblements
Inquiétudes réalistes et temporaires liées à un dysfonctionnement antérieur et actuel (p. ex. : anxiété de performance)	Symptômes cognitifs persistants de peur intense ou d'inquiétude ciblant des situations ou des pensées irréalistes précises

Traitement

En présence d'un TDAH et d'un trouble anxieux concomitant, la règle générale veut qu'on traite d'abord le trouble le plus invalidant [147].
Le traitement psychostimulant peut accroître l'anxiété, tout particulièrement au début de celui-ci [148]. Un schéma d'augmentation de la dose plus lent qu'à l'habitude pourrait être privilégié dans de tels cas. Si l'anxiété devient trop intense, la dose du médicament contre le TDAH doit être réduite ou le traitement interrompu, et le trouble anxieux doit être traité spécifiquement jusqu'à ce que les symptômes se soient stabilisés. La prise des médicaments contre le TDAH pourra à ce moment être réinstaurée.
N'importe lequel des médicaments contre le TDAH peut être utilisé avec succès en présence d'un trouble anxieux comorbide [107]. Une étude comparative à répartition aléatoire chez les enfants a permis de démontrer que l'atomoxétine, un médicament non stimulant, peut entraîner des bienfaits chez les patients qui présentent un TDAH et un trouble anxieux concomitants [149]. Par ailleurs, la guanfacine à libération prolongée s'est révélée être bien tolérée chez les enfants atteints de trouble anxieux [150].

Points clés

- Les atteintes associées au TDAH peuvent déclencher des symptômes d'anxiété différents d'un trouble anxieux spécifique.
- Les troubles anxieux et le TDAH coexistent souvent, et le trouble le plus invalidant devrait être traité en premier.
- Les médicaments stimulants et non stimulants peuvent être utilisés pour traiter le TDAH en contexte d'anxiété concomitante.
- L'augmentation graduelle de la dose des psychostimulants peut devoir être plus lente, et les patients sujets aux problèmes d'anxiété doivent faire l'objet d'une surveillance étroite.

TROUBLE DÉPRESSIF MAJEUR

Les tableaux cliniques du trouble dépressif majeur (TDM) et du TDAH se chevauchent considérablement. Les patients souffrant de TDM (sans TDAH) peuvent présenter des épisodes dépressifs se manifestant par de l'inattention, des problèmes de mémoire à court terme, de l'irritabilité, de l'impulsivité, des troubles du sommeil, des difficultés de concentration et de l'agitation [141]. Il est important de vérifier le moment de l'apparition des symptômes car une altération récente de l'humeur est qualitativement différente de la démoralisation chronique qui peut être observée dans le TDAH [151].

Symptômes

Les patients atteints de TDAH primaire doivent fréquemment faire face à l'échec et aux attaques de leur estime de soi, souvent dès un très jeune âge, et peuvent être démoralisés et devenir déprimés. Dans ce cas, ils pourraient être atteints des deux troubles. Toutefois, les patients atteints de TDAH peuvent aussi donner l'impression qu'ils ont un trouble de l'humeur alors que ce n'est pas le cas. Le manque de motivation peut ressembler à une anhédonie, et la difficulté chronique à s'endormir et le sommeil agité, à l'insomnie secondaire au TDM. Les patients atteints de TDAH présentent fréquemment une dysrégulation de l'humeur (dysphorie, irritabilité), l'humeur dépressive importante et durable ou l'anhédonie n'est pas caractéristique du TDAH en l'absence d'un trouble de l'humeur associé.

Tableau 2.7 Différentiation du trouble dépressif majeur

SYMPTÔMES CHEVAUCHANT CEUX DU TDAH	CARACTÉRISTIQUES PROPRES AU TDM
Manque de motivation, démoralisation	Sentiment de tristesse ou du désespoir
Difficultés de concentration	Fatigue ou sentiment de ralentissement
Agitation ou irritabilité	Modifications des habitudes alimentaires ou de sommeil, symptômes neurovégétatifs
	Pensées de mort ou idées suicidaires
	Évolution épisodique (alors que le TDAH a une évolution continue depuis l'enfance)

Traitement

Lorsqu'on traite un patient atteint de TDAH soufrant également de TDM, le traitement doit cibler le trouble qui entraîne les difficultés les plus invalidantes. Il est important de noter que si l'épisode dépressif fait partie d'un trouble bipolaire, l'algorithme de traitement devrait suivre celui du trouble bipolaire (voir section sur le trouble bipolaire). Chez certains patients, les antidépresseurs à action catécholaminergique tels que le bupropion peuvent être utiles pour traiter le TDM et le TDAH. Généralement, l'association d'un antidépresseur (habituellement un inhibiteur sélectif du recaptage de la sérotonine [ISRS]) et d'un psychostimulant est nécessaire afin d'obtenir une rémission. L'emploi des ISRS en association avec les stimulants est jugé sécuritaire. Cependant, les interactions médicamenteuses mettant en jeu les CYP450/2D6, qui touchent particulièrement la fluoxétine, la paroxétine, lorsqu'associées à la classe des amphétamines ou à l'atomoxétine, exigent prudence et surveillance.

Si le TDM continue d'être invalidant ou s'aggrave, l'orientation du patient vers un spécialiste ou des soins spécialisés dans la dépression est recommandée. En présence d'un dépression grave, et chez les patients qui sont exposés à un risque de comportement autodestructeur, il importe d'accorder la priorité à l'intervention visant la prise en charge de la dépression et d'orienter le patient vers un spécialiste.

Points clés

- Si un patient présente une dépression légère et un TDAH, le traitement du TDAH peut être débuté en priorité.
- En cas de dépression ou de risque grave de suicide, la priorité doit être accordée au traitement de la dépression.
- Le traitement simultané du TDAH et de la dépression majeure est souvent nécessaire, et l'emploi concomitant d'antidépresseurs et de médicaments contre le TDAH est courant.

TROUBLE BIPOLAIRE

Le diagnostic de trouble bipolaire (TB) en contexte de TDAH pose un défi. De nombreux symptômes du TB chevauchent les symptômes du TDAH. Le lien épidémiologique définitif entre les deux troubles demeure controversé. Le tableau ci-dessous peut orienter les cliniciens dans l'établissement du diagnostic différentiel. Cependant, si un trouble bipolaire est soupçonné, l'orientation du patient vers des soins spécialisés doit être envisagée.

Symptômes

Tableau 2.8 Différentiation du trouble bipolaire

CARACTÉRISTIQUES PROPRES AU TDAH	CARACTÉRISTIQUES PROPRES AU TROUBLE BIPOLAIRE
Insomnie initiale, troubles du sommeil	Diminution du besoin de sommeil
Irritabilité chronique	Épisodes de surexcitation, augmentation du débit d'élocution
Relations sexuelles impulsives	Hyper sexualité
Histoire chronique	Histoire épisodique
Distractibilité et/ou impulsivité chroniques	Distractibilité et/ou impulsivité durant l'épisode
	Sentiment d'euphorie ou bonne humeur excessive
	Croyance irréaliste (idées de grandeur)

Traitement

Le traitement du TDAH et du TB comorbides doit généralement commencer par la prise en charge et la stabilisation des symptômes du trouble bipolaire [152]. Le traitement du TDAH en présence de TB est généralement plus compliqué que la prise en charge du TDAH seul et il nécessite souvent l'utilisation de thymorégulateurs et/ou d'antipsychotiques atypiques [119]. Il y a un très faible risque de passer d'une euthymie ou d'une dépression à la manie quand un patient atteint de TB prend un médicament stimulant [153]. Si cela se produit, le stimulant doit être ajusté (diminué) ou interrompu, et un traitement pour le TB doit être priorisé. Une fois que l'humeur du patient est stabilisée, il faut recommencer prudemment l'administration du médicament stimulant (commencer à faible dose et augmenter lentement la dose) [141, 154].

Points clés

- La concomitance du TB et du TDAH peut être difficile à diagnostiquer et à prendre en charge. L'orientation du patient vers un spécialiste doit être envisagée.
- Les traitements doivent viser à d'abord stabiliser le trouble bipolaire, puis à traiter le TDAH.
- Les stimulants se sont révélés sûrs et efficaces chez les patients atteints de TB une fois leurs symptômes stabilisés.

TROUBLE DISRUPTIF AVEC DYSRÉGULATION ÉMOTIONNELLE

Les critères diagnostiques du trouble disruptif avec dysrégulation émotionnelle (TDDE) comprennent de graves crises de colère récurrentes et hors de proportion (verbales et/ou physiques) s'étant produites trois fois ou plus par semaine dans au moins deux contextes différents au cours des 12 derniers mois ou plus [1]. Le diagnostic est généralement posé entre 6 et 10 ans et ne peut être établi avant l'âge de 6 ans ou après l'âge de 18 ans [1]. Entre les crises de colère, l'humeur du patient atteint de TDDE demeure irritable ou dysphorique [155].

Le TDDE est actuellement considéré comme une présentation de la dépression chez l'enfant, et ce diagnostic a été créé pour répondre aux préoccupations concernant le risque de surdiagnostic et de traitement du trouble bipolaire chez l'enfant [1]. Une étude menée auprès de 3 258 participants âgés de 3 à 17 ans [156] a révélé une prévalence du trouble bipolaire de 0,8 % à 3,3 %, le taux le plus élevé ayant été observé chez les enfants d'âge préscolaire. Le TDDE s'est également révélé être un trouble fréquemment observé en comorbidité (62 % à 92 %). Le plus haut taux de comorbidité a été signalé avec la dépression (rapport de cotes de 9,9 à 23,5) et le trouble oppositionnel avec provocation (de 52,9 % à 100,0 %). Le taux de cooccurrence avec le TDAH a un rapport de cotes de 2,9 à 12.

Symptômes

Tableau 2.9 Différentiation du trouble disruptif avec dysrégulation émotionnelle (TDDE)

SYMPTÔMES CHEVAUCHANT CEUX DU TDAH	CARACTÉRISTIQUES DISTINCTES DU TDDE
Épisodes d'irritabilité (accès)	Dysphorie entre les épisodes
Agitation psychomotrice	Accès de rage extrêmes déclenchés par des facteurs mineurs
Chronicité de l'évolution	
Survenue à un jeune âge	

Traitement

Une association de médicaments et d'interventions psychosociales est nécessaire pour traiter le TDAH et le TDDE comorbides. Bon nombre des médicaments efficaces dans le traitement du TDAH se sont révélés efficaces contre le TDDE [157].

Point clé

- Le TDDE est un nouveau diagnostic du DSM-5. La recherche sur son traitement et son lien avec le TDAH est en cours.

TROUBLE OBSESSIONNEL COMPULSIF

La prévalence à vie du trouble obsessionnel compulsif (TOC) est de 1 à 3 % dans la population générale [158]. Les taux déclarés de TDAH et de TOC concomitants sont très variables dans la littérature médicale [159]. En présence d'un TOC et d'un TDAH, le risque que des tics et un syndrome de Gilles de la Tourette s'ajoutent au tableau clinique est plus élevé [160]. Les patients atteints de TDAH présentent souvent des schémas comportementaux, telle la vérification répétitive de tâches, comme stratégies d'adaptation visant à compenser les symptômes de TDAH. Il importe d'examiner si ces comportements sont secondaires au TDAH ou évocateurs d'un TOC.

Traitement

Le traitement du TOC et celui du TDAH doivent être menés simultanément. Bien qu'aucune étude contrôlée n'ait été réalisée à ce sujet, une revue de la littérature [161] n'a révélé aucune preuve de l'aggravation des symptômes du TOC lors de l'emploi concomitant de médicaments psychostimulants.

Points clés

- L'administration de psychostimulants n'entraîne habituellement pas l'exacerbation des symptômes du TOC [161].
- La présence d'un TOC comorbide ne change pas l'approche thérapeutique à adopter quant à l'un ou l'autre des troubles.

SYNDROME DE GILLES DE LA TOURETTE ET TICS

Comme le TDAH est très souvent observé en comorbidité avec les tics et le syndrome de Gilles de la Tourette (SGT) (50 à 90 %) [162], les patients qui présentent des tics devraient faire l'objet d'un dépistage du TDAH. Dans une étude menée en 2014, quatre catégories de patients ont été établies : SGT uniquement (49,8 %), SGT + TDAH (22,2 %), SGT + TOC (21,5 %) et SGT + TDAH + TOC (6,5 %) [162]. La labilité émotionnelle était commune à tous les groupes. Tous les groupes présentaient des problèmes comportementaux significatifs comparativement aux témoins. La présence du TOC est jugée plus invalidante que la présence du TDAH et est plus susceptible d'accroître le risque d'autres troubles comorbides [162], mais aucune étude au long cours n'a encore été menée pour évaluer les résultats thérapeutiques dans ces quatre groupes. Lorsque des tics surviennent en concomitance avec le TDAH, ceux-ci sont généralement moins invalidants que le TDAH [163-166].

Traitement

Selon des études récentes, les interventions thérapeutiques visant le SGT comprennent l'éducation sur les tics, la surveillance clinique des troubles apparentés, les traitements pharmacologiques ou psychologiques et les interventions en milieu scolaire chez les enfants et les adolescents [167]. Les stimulants constituent un traitement sûr et efficace du TDAH et des tics comorbides, mais la possible aggravation de ces derniers doit faire l'objet d'une surveillance étroite [168]; les agonistes alpha-2-adrénergiques, tels que la clonidine et la guanfacine à libération prolongée, se sont révélés prometteurs dans le traitement des tics, en particulier en association avec le TDAH [169]. Chez les patients chez qui les stimulants peuvent exacerber les tics, l'atomoxétine peut être envisagée, car elle entraîne rarement une aggravation des symptômes [170]. Des études récentes soulignent qu'à l'échelle de la population, les stimulants n'augmentent pas le risque de tics; l'exacerbation de ces derniers lors de l'amorce du traitement stimulant est souvent une coïncidence, attribuable à la nature fluctuante des tics [163, 171].

Parmi les traitements non pharmacologiques des tics figurent la technique de renversement des habitudes (TRH) et l'intervention comportementale globale pour les tics (CBIT – *Comprehensive Behaviour Intervention for Tics*) [172, 173] et doivent être considérés comme traitements de première ligne lorsqu'ils sont offerts.

Points clés

- Le SGT et les tics sont très souvent observés en comorbidité avec le TDAH.
- La présence de tics ou du SGT n'est pas une contre-indication à l'utilisation des stimulants pour le traitement du TDAH, mais une surveillance étroite est de mise.
- Les stimulants n'augmentent généralement pas le risque de tics, mais ils peuvent le faire dans de rares cas.

TROUBLES DES CONDUITES ALIMENTAIRES

La boulimie est plus fréquente chez les patients atteints de TDAH que chez les autres patients [174]. Le TDAH est plus répandu chez les personnes atteintes d'anorexie de type purgatif [175]. Les femmes aux prises avec un TDAH sont 3,6 fois plus susceptibles de satisfaire aux critères diagnostiques des troubles des conduites alimentaires que celles qui ne souffrent pas de TDAH [176]. La prévalence du TDAH chez les personnes qui présentent des troubles des conduites alimentaires est de 11,4 %[177]. Ainsi, les femmes souffrant d'un TDAH devraient tout particulièrement subir un dépistage des troubles des conduites alimentaires, et vice versa. Les cliniciens doivent demeurer vigilants, car les patients atteints d'anorexie qui ne sont peut-être pas atteints de TDAH pourraient tenter de se faire prescrire des stimulants (en feignant des symptômes de TDAH) dans l'objectif de perdre du poids. L'obésité a également été observée chez les patients atteints de TDAH, en particulier au sein de la population adulte [178, 179].

Un des mécanismes sous-tendant les problèmes de poids chez les patients atteints de TDAH pourrait mettre en jeu les comportements impulsifs menant à la l'hyperphagie [180]. L'impulsivité est plus forte chez les personnes qui présentent des troubles des conduites alimentaires comorbides que chez celles qui présentent un TDAH seul [181]. Il est important de reconnaître que l'obésité est un facteur de risque d'apnée du sommeil [182], un état dont les symptômes peuvent ressembler à ceux du TDAH, ou les aggraver. Par conséquent, il est crucial de vérifier l'évolution longitudinale des symptômes avant de poser le diagnostic de TDAH chez les patients obèses atteints d'apnée du sommeil [183]. L'hyperphagie boulimique constitue un trouble récemment reconnu dans le DSM-5 et sa relation avec le TDAH demeure non élucidée.

Points clés

- Le diagnostic et le traitement du TDAH en présence d'anorexie peuvent s'avérer compliqués.
- Le traitement du TDAH peut favoriser la maîtrise des comportements en contexte d'accès hyperphagiques.
- De plus en plus de données mettent en cause le TDAH comme facteur de risque d'obésité.

TROUBLE DU SPECTRE DE L'AUTISME

Jusqu'à la publication du DSM-5, le trouble du spectre de l'autisme (TSA) était un critère d'exclusion dans l'établissement du diagnostic de TDAH, et les deux diagnostics ne pouvaient être posés en concomitance. C'est pour cette raison que la relation entre le TDAH et le TSA demeure mal connue et fait actuellement l'objet de recherches. Des études antérieures donnent à penser que de 30 à 70 % des patients atteints de TSA pourraient satisfaire aux critères du TDAH [184-189]. De nombreuses personnes atteintes de TDAH présentent des déficits sociaux importants et des symptômes de même nature que le TSA [190-194].

Symptômes

Tableau 2.10 Comparaison des caractéristiques propres au TDAH avec celles du trouble du spectre de l'autisme (TSA)

	CARACTÉRISTIQUES PROPRES AU TDAH	**CARACTÉRISTIQUES PROPRES AU TSA**
Âge au moment du diagnostic	Habituellement de 6 à 7 ans, ou plus	2 à 3 ans
Langage	Aucun retard Absence d'écholalie	Retardé Écholalie
Contact visuel	Peu de contact visuel en raison de changements fréquents du centre d'attention	Évite le contact visuel
Intérêts sociaux	Davantage de contact social lors du jeu	Peu de contact social lors du jeu
Relations amicales	Exclus en raison d'un comportement impulsif, inattentif à l'état d'esprit des autres; attiré envers les pairs qui font preuve d'impulsivité	Aucun intérêt envers les pairs, « jeu parallèle » prédominant, difficulté à comprendre l'état d'esprit des autres
Aspect moteur	Hyperactivité, « toujours en mouvement »	Mouvements rythmiques, stéréotypés

Traitement

Le traitement du TDAH chez les patients atteints de TSA est efficace et permet d'améliorer de façon significative le fonctionnement. Seul un petit nombre d'études comparatives à répartition aléatoire ont permis d'évaluer le traitement des symptômes du TDAH chez des sujets atteints d'un TSA comorbide, mais elles ont montré des résultats prometteurs [195, 196].

Les études comparatives à répartition aléatoire sur le méthylphénidate administré chez un échantillon de patients présentant les deux troubles en comorbidité ont permis de montrer un taux de réponse de 50 % (comparativement à 70 à 80 % dans les cas des psychostimulants utilisés chez des patients atteints de TDAH sans TSA comorbide) [197, 198]. De plus, les patients atteints de TDAH et de TSA pourraient être plus sensibles aux effets indésirables tels que l'irritabilité, la concentration excessive et les stéréotypies que les patients qui ne présentent pas un TSA [199]. L'expérience clinique démontre que les médicaments devraient être amorcés à une faible dose et titrés plus graduellement qu'à l'habitude dans cette population [199].

La rispéridone et l'aripiprazole (hors indication) se sont révélés efficaces dans la maîtrise de l'hyperactivité au sein de cette population, mais ces agents présentent généralement un profil d'effets indésirables moins favorable (effets métaboliques, gain pondéral) que les psychostimulants [200, 201].

Une étude comparative à répartition aléatoire sur l'atomoxétine administrée chez des patients atteints de TDAH et de TSA a révélé des résultats positifs quant à la réduction de l'hyperactivité, de l'impulsivité et de l'inattention et a démontré que le médicament était généralement bien toléré. Cependant, l'amélioration globale du rétablissement clinique et fonctionnel était restreinte [202]. La guanfacine à libération prolongée s'est pour sa part révélée efficace contre l'hyperactivité chez les enfants atteints du TSA [203].

Points clés

- Les patients atteints de TDAH devraient faire l'objet d'un dépistage du TSA, et vice versa.
- Le traitement du TDAH chez les patients atteints du TSA peut être très efficace et améliorer le fonctionnement global.
- Le traitement du TDAH et du TSA comorbides au moyen des médicaments habituels contre le TDAH est souvent efficace, mais l'ampleur de son effet peut être moindre et le risque qu'il entraîne des effets indésirables, accru.

TROUBLE SPÉCIFIQUE DES APPRENTISSAGES

Symptômes

Les enfants et les adolescents atteints de TDAH obtiennent généralement des résultats plus faibles aux épreuves normalisées de connaissances que leurs pairs qui se développent normalement. Les enseignants et les parents expriment souvent des préoccupations quant au degré de productivité d'un enfant/adolescent et pourraient le qualifier de « paresseux » ou de « non motivé ». Plusieurs circonstances peuvent aboutir à un échec scolaire. Une des possibilités est que la personne atteinte d'un TDAH présente également un trouble spécifique des apprentissages. En effet, la recherche indique que la comorbidité du TDAH et du trouble spécifique des apprentissages peut atteindre 45 % [64]. Il a été suggéré que leur taux de comorbidité se situerait entre 31 % et 45 %, et celui-ci peut varier considérablement selon la façon dont le trouble spécifique des apprentissages est diagnostiqué [204].

Même sans trouble spécifique des apprentissages comorbide, les personnes atteintes de TDAH peuvent tout de même avoir beaucoup de difficultés scolaires, tant dans la compréhension orale et écrite que dans l'expression écrite (de même qu'une sous-performance associée à des difficultés à suivre des instructions, à écouter en classe ou à rester concentrées sur une tâche) [205-210]. De plus, les personnes atteintes de TDAH présentent souvent des difficultés dans les fonctions exécutives, comme l'amorce, l'organisation, la planification, l'activité autodirigée et la capacité à accomplir des tâches comportant plusieurs étapes [211]. Le degré de difficultés que vivent ces personnes varie. Certaines sont fortement affectées, et leur réussite scolaire est bien en dessous de leur potentiel. Les troubles d'apprentissage et les déficits des fonctions exécutives sont également évolutifs. Autrement dit, ils peuvent devenir plus manifestes au fur et à mesure que les demandes cognitives à l'école deviennent plus exigeantes [211]. **Note** : le trouble spécifique des apprentissages est un diagnostic clinique qui n'est pas nécessairement synonyme de « troubles d'apprentissage » tels que définis par le système scolaire. Ainsi, ce ne sont pas tous les enfants avec des « troubles d'apprentissage » identifiés par le système scolaire qui satisfont les critères diagnostiques du DSM-5 pour le trouble spécifique des apprentissages. À l'inverse, ceux qui ont reçu un diagnostic de trouble spécifique des apprentissages devraient aussi satisfaire les critères du système scolaire [212].

Évaluation diagnostique

En matière d'évaluation, les cliniciens devraient toujours :

a) Dépister les déficits d'habiletés scolaires des élèves atteints de TDAH et les symptômes de TDAH chez les élèves ayant un trouble spécifique des apprentissages;
b) Évaluer le fonctionnement scolaire dans toutes les matières (p. ex., la lecture, les mathématiques, l'écriture) lors de l'évaluation des élèves atteints de TDAH;
c) Évaluer avec soin si les interventions visant le TDAH améliorent le fonctionnement scolaire.

Compte tenu du taux relativement élevé de comorbidité du TDAH et du trouble spécifique des apprentissages, les élèves qui sont évalués pour l'un de ces troubles devraient toujours subir un dépistage des symptômes possibles de l'autre trouble. Si le dépistage évoque un trouble spécifique des apprentissages, une lettre devrait être envoyée à l'école, avec l'approbation des parents, pour les aviser et leur suggérer de consulter le personnel de soutien et les psychologues pour une analyse approfondie et un plan d'intervention à adopter en milieu scolaire.

Chez les adultes comme chez les enfants, le TDAH peut se manifester par des difficultés spécifiques en lecture, en mathématiques ou en expression écrite [213]. Ces difficultés peuvent généralement être cernées lors de l'évaluation en vérifiant si elles ont causé des problèmes à l'école et si elles continuent de causer des difficultés résiduelles. Les antécédents touchant l'enfance devraient révéler des indices de TDAH depuis le jeune âge. Il est aussi important de déterminer si le patient n'est distrait que dans la matière touchée par les difficultés d'apprentissage.

Prise en charge

Les difficultés d'apprentissage exigent un enseignement direct et intensif, ainsi que des modifications et des accommodements [64]. Des services d'intervention complets pour les élèves présentant les deux troubles devront comprendre des stratégies thérapeutiques appuyées par des données empiriques qui engloberont les deux troubles, et qui seront déployées à l'école et à la maison. Bien que certaines commissions scolaires du Canada ne reconnaissent pas actuellement le TDAH comme critère d'obtention du statut d'élève en difficulté, cette situation est en train de changer. Les cliniciens qui souhaitent recommander des accommodements pour leurs patients atteints de TDAH peuvent utiliser le modèle CADDRA de lettre pour des accommodements scolaires.

TABLEAUX CLINIQUES PARTICULIERS

Quotient intellectuel élevé

Les études ont démontré qu'un quotient intellectuel élevé n'exclut pas la possibilité d'être atteint de TDAH [214, 215]. Cependant, la cooccurrence du TDAH et de la douance intellectuelle demeure controversée et sous-étudiée : la majorité des discussions tirées de la littérature médicale ont été largement fondées sur des commentaires anecdotiques, des opinions et des échantillons cliniques de petite taille. De plus, le DSM-5 ne fait aucune mention du TDAH dans le contexte de la douance intellectuelle [1].

Le diagnostic erroné d'un TDAH chez la personne intellectuellement douée peut se produire de deux façons : la personne intellectuellement douée qui a beaucoup d'énergie et qui est surexcitée en contexte scolaire (en particulier celle qui est peu stimulée du point de vue scolaire) peut recevoir un diagnostic erroné de TDAH. De même, la personne intellectuellement douée qui satisfait à tous les critères diagnostiques du TDAH, mais qui peut se concentrer pendant de longues périodes, pourrait ne pas recevoir de diagnostic de TDAH [216]. De plus, les personnes douées intellectuellement atteintes de TDAH pourraient satisfaire aux critères du trouble spécifique des apprentissages et d'autres troubles comorbides [217]. Ainsi, il est important que les professionnels de la santé reconnaissent que la douance intellectuelle puisse être documentée chez les personnes atteintes de TDAH.

Comme un quotient intellectuel élevé peut aider les personnes atteintes de TDAH à compenser les symptômes, il peut arriver dans certains cas qu'une atteinte cliniquement pertinente n'apparaisse que tard dans le cheminement scolaire primaire ou même au cours du parcours scolaire secondaire chez les enfants ayant un quotient intellectuel élevé [214]. Toutefois, bien que le diagnostic de TDAH pourrait ne pas être établi avant un certain temps, l'atteinte n'est pas moins invalidante; le diagnostic et le traitement sont essentiels à tous âges.

Symptômes

Le chevauchement des symptômes que présentent les personnes ayant un quotient intellectuel élevé et celles atteintes de TDAH peut rendre le diagnostic différentiel difficile. Souvent, les enfants intelligents sont dirigés vers les psychologues ou les pédiatres parce qu'ils présentent certains comportements (p. ex., agitation, inattention, impulsivité, degré d'activité élevé, rêverie) couramment associés au diagnostic du TDAH. Un enfant peut recevoir un diagnostic de TDAH alors qu'en réalité, il est doué et réagit à un programme scolaire inapproprié [218]. Le processus du diagnostic différentiel exige de poser des questions précises permettant de clarifier quels éléments sont communs au TDAH et à la douance ou particuliers à l'un des deux, ou encore d'établir si l'enfant est doublement exceptionnel.

De façon générale, les personnes douées intellectuellement et atteintes de TDAH montrent des caractéristiques cognitives, sociales, psychiatriques et comportementales comparables à celles observées en présence de TDAH chez les personnes ayant un quotient intellectuel moyen [214, 217]. Cependant, les forces et les difficultés de la personne peuvent interagir et faire en sorte qu'un des états masque l'autre [219].

Les cliniciens devront procéder à une anamnèse médicale, développementale et scolaire poussée, de même qu'à une évaluation clinique et psychologique complète, pour établir le comportement de la personne dans différents contextes et situations. La National Commission on Twice Exceptional Students a conclu que le repérage des apprenants doublement exceptionnels exige une évaluation exhaustive des sphères de la douance et des incapacités [220]. Lorsque c'est possible, l'évaluation et le dépistage doivent être réalisés par des professionnels des deux disciplines (TDAH et douance) et, idéalement, par des personnes qui cumulent des connaissances et de l'expérience avec les personnes doublement exceptionnelles.

Traumatisme psychologique

Le lien entre le traumatisme psychologique et le TDAH peut être complexe. Les symptômes post-traumatiques d'hyperexcitation, d'hypervigilance et de dissociation peuvent confondre l'évaluation du TDAH. Malgré des données contradictoires, des antécédents de traumatisme psychologique peuvent augmenter le risque de recevoir un diagnostic de TDAH [221, 222].

Différentes hypothèses sont envisagées dans la littérature pour expliquer la relation entre les symptômes reliés au traumatisme et les symptômes du TDAH [223]. Premièrement, le TDAH peut augmenter le risque qu'ont les enfants à être exposés à un traumatisme psychologique [[224]. Inversement, les symptômes du TSPT (trouble de stress post-traumatique) peuvent imiter les symptômes du TDAH [225]. De plus, quelques études initiales sur les animaux laissent croire que la réponse individuelle au traumatisme (p. ex., externalisation et internalisation) peut être influencée par des prédispositions génétiques [226]. Selon cette dernière hypothèse, l'exposition au traumatisme ne fait qu'exacerber une puissante propension génétique d'avoir un TDAH.

Même si une attention particulière devrait être portée pour s'assurer que les effets d'un traumatisme vécu soient considérés durant l'évaluation, des antécédents de traumatisme n'empêchent pas le diagnostic de TDAH chez un individu qui satisfait les critères diagnostiques du DSM pour le TDAH. En outre, en l'absence de données probantes prouvant le contraire, on encourage les cliniciens à suivre les protocoles de traitement habituels décrits dans ces lignes directrices.

On recommande aux cliniciens de :

a) Poursuivre le dépistage des antécédents de traumatisme psychologique et, lorsqu'approprié, s'assurer de mettre en place le soutien et les interventions appropriés tenant compte du traumatisme subi; et
b) Poursuivre l'évaluation du TDAH basée sur les critères du DSM et traiter selon ces lignes directrices.

Trouble développemental de la coordination

La prévalence du trouble développemental de la coordination (TDC) dans la population générale est de 1,7 % chez les enfants de 7 à 8 ans [227]. On ne connaît pas la prévalence du TDAH et du TDC comorbides, en grande partie parce que le TDC est encore souvent non reconnu. On demande aux cliniciens d'intégrer des évaluations simples de l'équilibre à l'évaluation du TDAH, incluant : l'observation de la démarche, le lancer et l'attrapé d'une balle, l'équilibre sur un pied (d'abord identifier le pied dominant) et les tâches de motricité fine telles que l'écriture, l'utilisation de ciseaux ou le dessin [228].

Les problèmes d'équilibre, la dyslexie et l'écriture manuscrite déficiente observés chez les patients qui présentent les deux troubles pourraient être liés à un dysfonctionnement du cervelet et être associés au trouble du développement de la coordination [229, 230]. L'évaluation en ergothérapie est justifiée pour émettre des recommandations [231]. L'apprentissage de la saisie au clavier par l'enfant peut être bénéfique, et l'emploi de logiciels pertinents (p. ex., la reconnaissance vocale) peut aider à surmonter certaines difficultés.

Épilepsie

Des études ont révélé une incidence plus élevée des symptômes du TDAH chez les enfants atteints d'épilepsie (de 20 % à 50 % des patients) que dans la population générale [232]. Une forte tendance vers une plus grande incidence d'épilepsie chez les enfants atteints de TDAH que chez les enfants sans TDAH a également été signalée [233] et l'épilepsie semble être plus grave chez les enfants atteints de TDAH que chez ceux qui n'en sont pas atteints [233]. Les effets indésirables des anticonvulsivants, qui peuvent nuire à l'attention et à l'apprentissage, pourraient être confondus avec les symptômes du TDAH. Par conséquent, il faut prioriser la maîtrise des crises convulsives au moyen d'anticonvulsivants qui sont moins susceptibles d'entraîner des effets indésirables comportementaux ou cognitifs. Chez les patients qui ont reçu un diagnostic officiel de TDAH en présence d'épilepsie, une intervention pharmacologique pourrait être envisagée dans le cadre d'une approche biopsychosociale au traitement. Aucune donnée probante n'a permis d'établir que les psychostimulants augmentent la gravité ou la fréquence des crises convulsives chez les patients atteints d'épilepsie stable [234, 235].

Points clés

- Lors du choix de la médication antiépileptique, dans un contexte de TDAH comorbide, on devrait privilégier les choix ayant le plus bas potentiel d'effets indésirables comportementaux et cognitifs.
- L'emploi de psychostimulants est approprié chez les patients atteints d'épilepsie pour autant que les crises convulsives sont bien maîtrisées par des anticonvulsivants.
- On doit considérer les interactions médicamenteuses entre les médicaments reconnus pour le TDAH et les anticonvulsivants.

Lésions cérébrales

Les personnes de tous âges atteints de TDAH sont exposées à un risque de blessures physiques parce qu'elles sont impulsives, hyperactives et/ou inattentives. Les enfants et les adolescents atteints de TDAH sont trois fois plus susceptibles de subir un traumatisme crânien modéré ou grave que leurs pairs sans TDAH [236, 237]. Toute lésion au cerveau, en particulier aux lobes frontaux, peut provoquer un syndrome connu sous le nom de TDAH secondaire [238], ou de TDAH acquis. La littérature médicale récente a révélé que les corrélats cérébraux du TDAH secondaire comprennent les lésions du putamen droit, du thalamus et du gyrus fronto-orbitaire [238].

Les enfants et les adolescents ayant subi un traumatisme crânien modéré ou grave présentent un risque de 20 % à 48 % de présenter un TDAH secondaire [236, 237]. Le TDAH secondaire peut être traité selon les mêmes principes et avec les mêmes médicaments que le TDAH, mais la littérature médicale sur le sujet n'est pas aussi vaste ou convaincante que dans le cas du TDAH.

Étant donné que les commotions et les lésions cérébrales sont relativement fréquentes, et que les symptômes de déficit chronique peuvent imiter ou exacerber les symptômes du TDAH, il est recommandé que tous les patients en cours d'évaluation pour un TDAH soient interrogés pour savoir s'ils ont déjà eu une commotion cérébrale ou un traumatisme crânien dans le passé. La littérature médicale sur le lien entre le TDAH et les lésions cérébrales non traumatiques acquises, telles que le syndrome d'alcoolisme fœtal, l'AVC ou le traitement par des médicaments neurotoxiques, est moins évidente, mais bon nombre de ces patients qui présentent des symptômes de TDAH peuvent répondre aux traitements habituels [239]. Comme les patients souffrant de lésions cérébrales peuvent être plus sensibles aux médicaments, il est recommandé de commencer le traitement à une dose plus faible lors de la titration de la dose [240].

Points clés

- Tous les patients en cours d'évaluation pour un TDAH devraient être interrogés pour savoir s'ils ont déjà eu une commotion cérébrale ou un traumatisme crânien dans le passé.
- Les patients atteints de TDAH secondaire causé par un traumatisme cérébral doivent être traités à l'aide des mêmes approches et médicaments que dans le cas d'un TDAH classique.

Sommeil

Les troubles du sommeil, en particulier les symptômes d'insomnie (difficulté à s'endormir et à demeurer endormi et réveil précoce), sont très fréquemment signalés par les personnes atteintes de TDAH. En fait, au moins 50 % des enfants et des adultes aux prises avec le TDAH disent avoir des problèmes de sommeil significatifs [241]. Bien que les taux déclarés de troubles du sommeil soient élevés chez les personnes atteintes de TDAH, les résultats obtenus dans les études au cours desquelles des mesures objectives du sommeil — comme l'actimétrie et la polysomnographie — ont été utilisées se sont révélés variables [242]. Dans les études portant sur l'évaluation du sommeil chez les enfants atteints de TDAH, il apparaît que ces derniers ont un sommeil plus agité que leurs pairs, ce qui peut donner lieu à un sommeil fragmenté. Aucune différence constante n'a été relevée quant aux variables du sommeil telles que la durée [243] ou l'architecture (différences dans la quantité de sommeil paradoxal et non paradoxal) du sommeil chez les personnes atteintes de TDAH [244]. Des données constantes soutiennent que les stimulants utilisés pour traiter les symptômes de TDAH peuvent nuire à l'endormissement, ce qui peut entraîner un sommeil nocturne écourté [245]. Le sommeil de courte durée ou fragmenté peut donner lieu à des difficultés à fonctionner durant la journée. Il y a également de plus en plus de données appuyant certaines différences dans les rythmes circadiens, pouvant rendre les personnes atteintes de TDAH plus vulnérables aux troubles du sommeil tels que l'insomnie [246].

Les recherches ont clairement démontré qu'un sommeil insuffisant chez l'enfant et l'adulte peut entraîner des difficultés touchant l'attention, la régulation émotionnelle et comportementale, les fonctions cognitives (p. ex., la mémoire) et le rendement scolaire [247-249]. Il serait logique de prétendre que les personnes atteintes de TDAH pourraient être plus affectées par le manque de sommeil étant donné leur vulnérabilité préexistante dans ces sphères. Toutefois, très peu de recherche a été menée pour déterminer si c'est effectivement le cas, mais quelques études menées à cet effet appuient cette hypothèse. Par exemple, la restriction du sommeil évaluée dans une étude a eu des répercussions négatives tant chez les enfants qui se développent normalement que chez les enfants atteints de TDAH, mais, à la tâche évaluant l'attention, seuls les résultats obtenus par le groupe atteint de TDAH ont atteint le seuil de signification clinique [250].

Même si des études plus poussées sont nécessaires pour mieux comprendre le lien qui existe entre le sommeil et le TDAH [251], il est évident qu'il faut demeurer à l'affût des troubles du sommeil lors des évaluations ou de l'élaboration des plans thérapeutiques destinés aux personnes atteintes de TDAH. D'abord, il faut envisager les diagnostics différentiels. Par exemple, l'apnée du sommeil peut imiter les symptômes de TDAH [252, 253]. De plus, comme les médicaments utilisés pour le traitement du TDAH peuvent avoir des effets sur le sommeil, il est important de surveiller ce dernier lors de la prise de ces agents. Il est également possible que des problèmes de sommeil exacerbent les symptômes du TDAH; ils doivent donc être pris en compte dans le plan de traitement.

Traitement

Même s'il n'existe que peu de données sur le traitement pharmacologique des troubles du sommeil chez les personnes atteintes de TDAH [254], de plus en plus d'articles médicaux démontrent que les interventions comportementales sur le sommeil peuvent être efficaces chez les enfants atteints de TDAH, même lorsqu'ils prennent des stimulants [255]. De nombreux patients atteints de TDAH prennent de la mélatonine pour atténuer leurs problèmes de sommeil, et le nombre très limité d'études sur le sujet a démontré que cette intervention pourrait être efficace [256, 257]. En raison de la recherche limitée et du fait que les interventions comportementales se sont révélées efficaces, il est donc recommandé que les interventions comportementales pour le sommeil constituent le traitement de première intention chez les personnes atteintes de TDAH. Pour obtenir un survol complet de l'évaluation et de la prise en charge des troubles du sommeil chez les personnes atteintes de TDAH, veuillez consulter[258] ou [259].

Points clés

- Le diagnostic différentiel doit être pris en considération (p. ex., l'apnée du sommeil peut imiter les symptômes du TDAH).
- Les perturbations du sommeil sont courantes en présence de TDAH, et le traitement des problèmes de sommeil peut atténuer les symptômes du TDAH.
- Les stimulants utilisés pour le traitement des symptômes du TDAH peuvent nuire à l'endormissement, ce qui peut entraîner un sommeil nocturne de courte durée.

Incontinence

Le TDAH et l'incontinence (énurésie nocturne, incontinence urinaire diurne et incontinence fécale) sont fortement associés l'un à l'autre. Les enfants atteints de TDAH sont deux à trois fois plus susceptibles de présenter une énurésie que les enfants sans TDAH [260]. Dans des échantillons d'enfants au développement normal, le taux d'énurésie se situe à 4,45 % chez les garçons et à 2,5 % chez les filles, la prévalence diminuant avec l'âge. La tendance est comparable pour ce qui est de l'incontinence fécale [260] et de l'incontinence urinaire diurne. De même, les enfants qui présentent une énurésie nocturne sont plus susceptibles d'être atteints de TDAH que les enfants qui ne font pas d'incontinence [262].

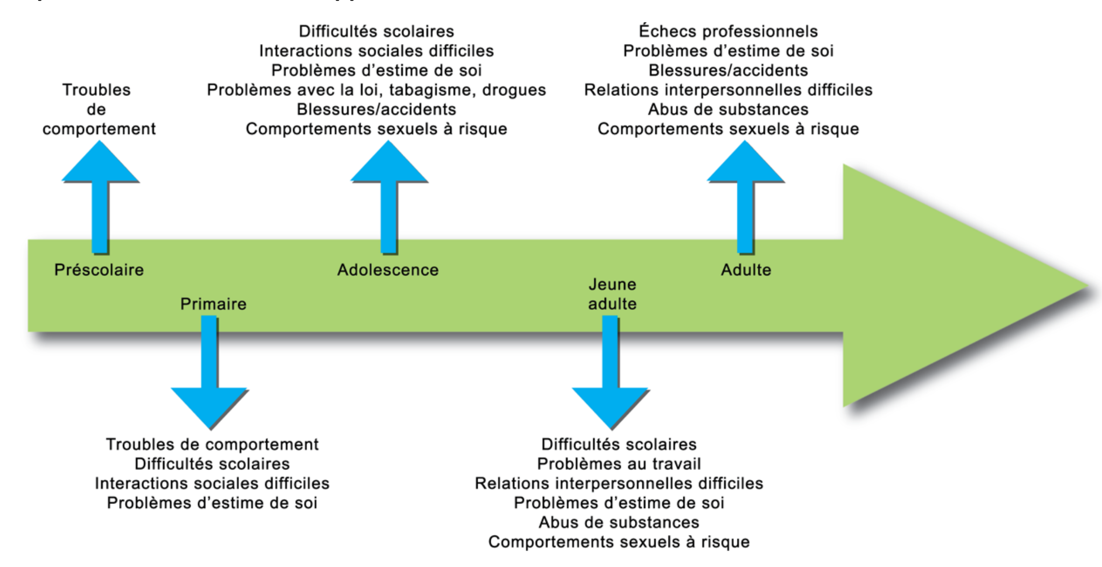
Traitement

Dans la majorité des cas, le TDAH et les problèmes d'incontinence doivent faire l'objet d'une évaluation et d'une prise en charge distinctes. Cependant, selon des études récentes, le traitement efficace du TDAH par des stimulants peut entraîner la disparition de l'incontinence chez certains enfants [263, 264]. Le traitement de l'énurésie doit commencer par la prise en charge de toute cause médicale sous-jacente. L'énurésie diurne peut être atténuée par un traitement médicamenteux. L'énurésie nocturne exige une prise en charge personnalisée. Dans une étude menée à double insu, l'atomoxétine a été associée à une augmentation significative du nombre de nuits sans incontinence chez des enfants présentant une énurésie nocturne [265].

CHAPITRE 3 : FACTEURS À PRENDRE EN COMPTE AUX DIVERS STADES DE LA VIE

Le TDAH est un trouble persistant dont les atteintes fonctionnelles et les besoins en matière de traitement varient tout au long de la vie pour de nombreux patients. Les cliniciens se doivent d'être conscients de ces variations afin de mieux traiter les personnes atteintes de TDAH. Vous trouverez ci-dessous un résumé des atteintes fonctionnelles associées au TDAH que l'on retrouve communément selon divers groupes d'âge.

Figure 3.1 Impact du TDAH sur le développement



SURVOL

Enfants d'âge préscolaire

L'hyperactivité chez cette tranche d'âge tend à être stable dans une situation donnée, à un moment donné [266] et à être hautement héréditaire [267]. Toutefois, les cliniciens doivent garder à l'esprit que plusieurs facteurs peuvent influer sur l'inattention et l'hyperactivité chez les enfants d'âge préscolaire. Il peut s'agir d'atteintes intellectuelles, de troubles de l'expression orale du langage, et de leur réponse à la maltraitance et à la négligence, de même qu'à des milieux conflictuels [268].

Des données épidémiologiques indiquent qu'environ 2 à 7,9 % des enfants de trois à cinq ans présentent un TDAH [269]. L'American Academy of Paediatrics (2011) a suggéré que le TDAH pouvait être diagnostiqué dès l'âge de quatre ans. Le traitement de première intention chez les enfants d'âge préscolaire devrait se baser sur des approches non pharmacologiques [72, 271].

Enfants d'âge scolaire

Le TDAH est l'un des troubles psychiatriques les plus couramment diagnostiqués chez les enfants. La prévalence va de 3 à 9 % chez les enfants d'âge scolaire [11, 272]. Une méta-analyse récente a déterminé que la prévalence chez les enfants et les adolescents était de 7,25 % [273].

La recherche a montré que le TDAH pourrait être sous-identifié et sous-diagnostiqué chez les filles [31]. On constate souvent des différences entre garçons et filles atteints de TDAH durant cette période [274-277] :

- Les garçons peuvent avoir trois fois plus de chances d'être dépistés et les filles sont systématiquement sous-identifiées et sous-diagnostiquées.
- Les filles atteintes de TDAH présentent des symptômes moins perturbateurs que les garçons.

Le TDAH est dans la plupart des cas diagnostiqués durant l'enfance. Les enjeux peuvent toucher toutes les sphères de la vie de l'enfant incluant la vie scolaire, la vie familiale et les activités sociales. Les interventions visent à minimiser les atteintes fonctionnelles pouvant être présentes et s'insèrent dans ce qu'on appelle l'**approche multimodale de traitement du TDAH.**

D'autres problèmes peuvent accompagner le TDAH, comme des difficultés d'apprentissage ou une faible estime de soi, qui doivent être pris en charge en plus des symptômes du TDAH. Le clinicien se doit d'utiliser les ressources offertes au sein de l'équipe ou de la communauté pour offrir un soutien additionnel à l'enfant et à sa famille. Il peut devoir orienter le patient vers un autre professionnel comme un psychologue, un ergothérapeute, un travailleur social, un aide pédagogique, un enseignant-ressource ou un éducateur spécialisé. On peut trouver des exemples utiles de mesures d'adaptation en milieu scolaire au www.caddac.ca sous l'onglet Understanding ADHD-In Education, dont certaines pages en français sous Pages françaises-Le système scolaire.

Adolescents

La prévalence du TDAH chez les adolescents varie de 6 à 12 % [278, 279]. De 50 à 80 % des jeunes qui reçoivent un diagnostic durant l'enfance conservent des symptômes importants et satisfont aux critères diagnostiques du trouble à l'adolescence [87]. Les garçons ont trois fois plus de chances de recevoir un diagnostic de TDAH que les filles [276]. L'écart tend à s'estomper au fil du temps, à l'approche de l'âge adulte.

Pendant la transition vers l'adolescence, il est important de travailler ensemble avec le patient et ses parents. Cette approche renforce l'autonomie émergente de l'adolescent. Il est recommandé de ne pas se fier uniquement au parent à titre d'intermédiaire. Il est important d'utiliser un langage que les adolescents comprennent et d'éviter le suremploi de jargon médical. À un certain moment, l'adolescent est rencontré seul afin de permettre au clinicien d'établir un lien direct avec lui et de dresser un profil de risque associé à la conduite dangereuse, au tabagisme, à la consommation de drogues, aux activités sexuelles, aux conflits familiaux ou interpersonnels, aux activités illégales et aux problèmes d'intimidation. Il peut être utile de revoir ses relations avec les pairs pour mieux évaluer son développement social et repérer tout comportement à risque. Les pairs ont tendance à s'attirer des ennuis ensemble.

Les adolescents atteints de TDAH ne sont pas toujours les mieux placés pour parler d'eux. Ils n'ont souvent pas toute l'information à propos de leur état et peuvent avoir une perception centrée sur eux-mêmes et avoir tendance à rejeter le blâme sur les autres [280]. Il peut être très utile de recueillir des renseignements auprès de personnes dans l'entourage de l'adolescent. Même si la réponse varie considérablement d'un adolescent à un autre, des évaluations répétées (voir la eTrousse d'évaluation du TDAH de la CADDRA) réalisées par la même personne et comparées aux données obtenues avant le traitement fournissent des mesures valides des résultats thérapeutiques.

De nombreux symptômes constatés à l'adolescence sont semblables à ceux qui surviennent durant l'enfance, mais ils peuvent toucher la vie du jeune dans des sphères différentes. Les difficultés scolaires sont généralement persistantes, mais peuvent s'aggraver en raison des défis plus importants rencontrés en milieu scolaire. L'inattention, le manque de concentration, l'impulsivité et les oublis fréquents peuvent avoir des répercussions sur les travaux et les notes. Même les activités sportives et parascolaires peuvent être négativement touchées. L'adolescence est par ailleurs une période de développement pendant laquelle la prise de risques peut considérablement augmenter. Le clinicien doit être conscient des conséquences très néfastes que peut entraîner un TDAH non traité à l'adolescence (voir la section Accident/risques durant l'adolescence dans ce chapitre).

L'adhésion au traitement médicamenteux et aux interventions psychosociales peut être très faible durant l'adolescence. Les études indiquent que de 48 à 90 % des adolescents cessent de prendre leurs médicaments [24] [281], bien que les formulations à prise uniquotidienne améliore l'adhésion [282]. La psychoéducation est un outil très utile pour renforcer l'adhésion en intégrant l'adolescent comme un partenaire actif dans le traitement [283]. Le fait de savoir à quel point le patient accepte son diagnostic permettra de déterminer s'il est nécessaire d'aborder la résistance. Les techniques motivationnelles d'intervention peuvent être utiles auprès des adolescents qui n'adhèrent pas au traitement [284].

Étudiants universitaires

La prévalence du TDAH chez les étudiants du postsecondaire varie de 2 à 12 % [285]. Les jeunes atteints de TDAH qui poursuivent des études universitaires présentent des profils de consultation variés tels que :

- Des étudiants qui ont déjà reçu un diagnostic et été traités durant l'enfance peuvent vouloir adapter leur traitement du TDAH en fonction de leur horaire de cours, ce qui peut être plus difficile, car ils peuvent avoir besoin d'un traitement qui dure plus tard en soirée ou pendant la nuit;
- Certains étudiants peuvent avoir cessé leur traitement et vouloir le reprendre en raison des demandes cognitives accrues qu'exige la charge de travail universitaire;
- De la même manière, certaines personnes peuvent ne jamais avoir reçu de diagnostic avant de consulter pour une première fois pour des difficultés en raison des demandes cognitives élevées associées aux cours universitaires.

Les jeunes adultes qui consultent pour la première fois pour recevoir un diagnostic de TDAH doivent être évalués rigoureusement. Certains rapports tirés de la littérature médicale suggèrent qu'une sous-catégorie d'étudiants pourrait exagérer leurs symptômes pour obtenir des mesures adaptatives/avantages ou des médicaments afin d'accroître leur rendement, de les revendre ou de les utiliser à des fins récréatives [286]. Par ailleurs, une étude récente a révélé que certaines étudiantes de niveau collégial ont admis avoir fait usage, sans ordonnance médicale, de stimulants destinés au traitement du TDAH en vue de perdre du poids [287, 288].

La prévalence à vie d'utilisation de stimulants non prescrits par des étudiants de niveau collégial ou universitaire varie de 5 à 43 % [289].

Bien qu'une minorité de personnes puisse faire un mauvais usage des médicaments, les étudiants atteints de TDAH auront avantage à avoir accès à un traitement et à des mesures adaptatives. La eTrousse de la CADDRA inclut un modèle de lettre de demande de mesures adaptatives et la CADDAC fournit sur son site (www.caddac.ca) un tableau détaillé des mesures d'adaptation appropriées en lien avec les déficits spécifiques des étudiants du postsecondaire.

POINTS CLINIQUES

L'information recueillie par des questionnaires normalisés aide à identifier les symptômes de TDAH, les troubles comorbides et les atteintes associées. Si nécessaire, une évaluation cognitive normalisée se concentrant sur l'attention et d'autres dysfonctions exécutives pourrait aider à mesurer le QI, à identifier des dysfonctions cognitives particulières et est particulièrement importante pour diagnostiquer un trouble spécifique des apprentissages.

L'évaluation du TDAH chez les étudiants du postsecondaire peut nécessiter plusieurs visites et inclure une revue de ce qui suit, lorsque disponible :

- Rapports des parents/tuteurs sur les symptômes durant l'enfance
- Bulletins scolaires
- Rapports de l'entourage actuel

Certains rapports laissent croire que le mésusage ou le détournement de stimulants est associé au trouble de l'usage de substances et au trouble des conduites et ces troubles doivent être évalués avec soin [290].

Des services et des mesures adaptatives en milieu universitaire peuvent être très utiles (p. ex., un endroit isolé et du temps supplémentaire pour les examens, un allégement de la charge de travail et les services d'un preneur de notes).

Adultes

De nombreux adultes atteints de TDAH ne reçoivent pas de diagnostic ni de traitement. Dans une étude publiée par Kessler et ses collaborateurs. la prévalence du TDAH chez les adultes (20 à 64 ans) était de 4,4 %.

Certains adultes peuvent consulter un professionnel de la santé en vue d'une évaluation du TDAH sans avoir reçu un diagnostic antérieurement. Cette situation peut survenir dans différents contextes, notamment :

- Le diagnostic récent de TDAH d'un enfant peut faire naître un questionnement chez les parents à savoir s'ils ont eux aussi le trouble;
- Les personnes qui ont entendu parler du TDAH ou qui ont lu à ce sujet à l'âge adulte peuvent se reconnaître dans les symptômes;

- Un sous-groupe d’adultes n’aura pas présenté de symptômes importants ni connu de difficultés avant leur majorité. Cette situation peut avoir été entraînée par un soutien et une structure considérables, et des routines rigoureuses plus tôt au cours de la vie, ou alors par un QI supérieur à la moyenne [291]. Chez nombre de ces personnes, l’augmentation des responsabilités, la croissance des demandes associées à la diminution de l’encadrement externe peuvent augmenter les impacts des symptômes déjà présents qui sont alors moins bien compensés, provoquant un dysfonctionnement associé [291].

Parmi les adultes atteints de TDAH qui ont reçu le diagnostic initial durant l’enfance et qui prenaient un traitement à ce moment, un grand nombre décident d’y mettre fin à l’adolescence [281]. Cela peut être dû aux effets secondaires associés, à un désir d’indépendance, à une interruption des soins de santé, à un stigmate social ou à une rémission [292]. Toutefois, en raison de la réapparition du dysfonctionnement associé aux symptômes résiduels à l’âge adulte, ils peuvent vouloir être évalués de nouveau et choisir de reprendre le traitement.

La plupart des personnes adultes atteintes de TDAH (85 %) présentent un trouble de santé mentale en comorbidité [50]. Par conséquent, de nombreux adultes présentant un TDAH non diagnostiqué peuvent consulter leur médecin de famille ou un professionnel de la santé mentale pour obtenir un traitement de ce qui pourrait sembler être à la base un trouble de l’humeur, un trouble anxieux ou un autre trouble de santé mentale. D’autres peuvent consulter pour un trouble d’abus de substances, des conséquences de comportements à risque, mais aussi pour des traumatismes ou une grossesse non planifiée. Il est important de savoir comment détecter le TDAH pour identifier à qui faire passer une évaluation d’un potentiel TDAH sous-jacent parmi ces personnes. Le fait de passer à côté de ce diagnostic pourrait entraîner des années d’essais d’antidépresseurs, de thymorégulateurs ou d’anxiolytiques sans obtenir de soulagement adéquat des symptômes.

Des exemples utiles de mesures d’accommodement en milieu de travail et de l’information pour les employés et les employeurs peuvent être trouvés sur le site de la CADDAC à www.caddac.ca. On trouve également un exemple de lettre de demande d’accommodements au travail dans la eTrousse de la CADDRA.

Adultes âgés

Les résultats d’une vaste étude épidémiologique ont montré que les symptômes du TDAH sont présents chez des adultes âgés, et la prévalence est d’environ 3 % [293].

Toutefois, il y a très peu de données au sujet de la population âgée atteinte du trouble comparativement aux groupes de sujets plus jeunes. De petites études observationnelles ont caractérisé la présence, les répercussions et le traitement du TDAH chez les adultes de plus de 50 ans [294].

L’absence de diagnostic chez les patients plus âgés atteints de TDAH peut entraîner des atteintes fonctionnelles et psychosociales qui durent toute la vie. De plus, la présence de comorbidités comme la dépression et les troubles cognitifs peuvent compliquer le diagnostic chez cette population. Par ailleurs, le diagnostic de TDAH chez les adultes plus âgés peut être complexe, car certains symptômes du trouble caractérisent le processus de vieillissement normal, ou sont semblables à certains symptômes légers de trouble cognitif ou de démence, ce qui donne la fausse impression que les adultes plus âgés atteints de TDAH subissent un processus neurodégénératif pathologique [295].

Il est donc essentiel de mieux informer les cliniciens à propos du TDAH chez les adultes plus âgés. Une anamnèse détaillée (difficultés cognitives longitudinales depuis l’enfance) et des tests neuropsychologiques peuvent aider le clinicien à poser le diagnostic de TDAH [296]. En résumé, comme pour tous les âges, le diagnostic chez les adultes plus âgés nécessite le ciblage des atteintes et des symptômes antérieurs et actuels. Le diagnostic différentiel doit inclure d’autres troubles neuropsychiatriques.

Le traitement de première intention du TDAH recommandé dans les présentes lignes directrices demeure celui qui est à privilégier chez les adultes plus âgés lorsque leur état de santé le permet. Il est important de noter que très peu d'études cliniques portant sur les médicaments incluent les sujets de plus de 65 ans atteints de TDAH. Toutefois, un traitement adéquat avec des médicaments spécifiques au TDAH peut améliorer les résultats fonctionnels chez les patients gériatriques atteints de TDAH, y compris ceux présentant une démence en comorbidité [297]. Il importe de tenir compte des interactions médicamenteuses dans le traitement des adultes plus âgés étant donné la fréquence de la polymédication chez cette population. Des essais portant sur les médicaments et la psychothérapie chez des adultes plus âgés devraient être réalisés pour déterminer les meilleures approches thérapeutiques chez cette population.

RÉPERCUSSIONS/INCAPACITÉ FONCTIONNELLE AUX DIVERS STADES DE LA VIE

Le TDAH a des répercussions sur tous les aspects de la vie d'une personne, sur le plan personnel et systémique. Une étude de suivi d'une durée de 33 ans a révélé que les enfants atteints de TDAH ont un risque plus élevé d'avoir de moins bons résultats à long terme dans presque tous les aspects de leur vie adulte comparativement à leurs pairs non atteints du trouble [298].

Les principales difficultés liées à la fonction exécutive rencontrées chez de nombreuses personnes atteintes de TDAH [299] entraînent divers degrés d'atteinte fonctionnelle, selon les demandes émanant du milieu de la personne et du soutien qui s'offre à elle. Les facteurs de variabilité incluent les ressources offertes par les proches et l'école ou le milieu de travail, ainsi que les responsabilités personnelles, les stratégies d'adaptation, la capacité cognitive et l'introspection de l'individu.

Individus — Peu importe leur succès scolaire, personnel, professionnel ou financier, de nombreuses personnes atteintes de TDAH sont aux prises avec une faible estime de soi [300]. Certaines décrivent souvent de fausses croyances ou des attentes négatives sur leurs propres aptitudes et certaines décrivent un « syndrome de l'imposteur » et ont du mal à s'attribuer leurs réussites. Cette difficulté peut découler d'un rendement inégal tout au long de leur vie et des nombreux commentaires négatifs reçus dans le passé pour des échecs perçus.

Proches – En raison du caractère hautement héréditaire du TDAH [15], il y a rarement qu'une seule personne atteinte au sein d'une même famille. En outre, les impacts d'un TDAH non traité peuvent entraîner un taux de séparation ou de divorce plus élevé chez ces individus [301]. D'autres répercussions sur la personne ou sa famille peuvent inclure : stress chez les parents, problèmes émotionnels/mentaux des parents, conflits entre frères et sœurs, perturbation de la cohésion familiale, et temps réduit pour les activités en famille [302]. Dans un sondage portant sur 500 personnes atteintes de TDAH ayant été comparées à 501 témoins appariés, on a révélé une perte de revenu annuel des ménages américains en raison du TDAH de 77 milliards de dollars US et jusqu'à 15 000 $ par année par ménage [303]. La littérature médicale étaye le fait que le TDAH est souvent héréditaire [318] et, quand c'est approprié de le faire, les autres membres de la famille devraient faire l'objet d'un dépistage ou être encouragés à se faire évaluer. Les parents, la fratrie et les membres de la famille éloignée peuvent présenter un TDAH et par conséquent avoir des problèmes d'organisation, de cohérence, d'impulsivité et de labilité émotionnelle. En outre, le fait d'avoir un enfant qui présente une incapacité peut accroître le risque d'abus de substances, de dépression et d'anxiété chez les parents [319]. Les troubles mentaux chez les parents peuvent avoir des répercussions significatives sur leur capacité à structurer, à surveiller et à aider de façon générale leur enfant [141, 320]. La détermination du profil psychopathologique et l'orientation des parents vers le bon traitement amélioreront l'état psychiatrique des parents et leur capacité parentale, et par conséquent seront très bénéfiques pour l'enfant ou l'adolescent et leur famille. Il est important pour les parents d'être traités en même temps que leur enfant ou leur adolescent. Cette approche d'intervention axée sur « toute la famille » est bonne pour l'enfant/adolescent et permet au parent de montrer de l'empathie. Au fur et à mesure que les parents acquièrent des aptitudes pour maîtriser leur propre vie, il leur est plus facile d'instaurer une structure dans la vie de leur enfant [321-323].

Vis scolaire – Les personnes atteintes de TDAH qui n'ont pas reçu de diagnostic ou qui sont sous-traitées risquent plus d'obtenir des notes inférieures à leur potentiel, mais aussi de nuire à l'éducation des autres [304]. Cette situation peut nuire à la situation économique future de la personne.

Vie professionnelle - Les adultes atteints de TDAH ont un taux plus élevé d'absentéisme et sont moins productifs au travail [305]. Ils sont aussi plus susceptibles de quitter leur emploi ou de changer d'emploi de manière impulsive, ou d'être congédiés [306]. Le traitement particulier du TDAH peut diminuer ce risque (87).

Soins de santé et société - Une étude longitudinale de cohortes tirées de la population a suivi 4 880 personnes de 1987 à 1995 et comparé les coûts médicaux médians par personne sur neuf ans : les coûts médicaux liés au TDAH ont été de 4 306 $ US, alors que les coûts médicaux non reliés au TDAH ont été de 1 944 $ US ($p < 0,01$) [307]. Les personnes atteintes de TDAH présentent un taux 33 % plus élevé de visites aux salles d'urgence [307] et peuvent être plus vulnérables aux accidents de la route, avec un risque deux à quatre fois plus élevé selon certaines études [42]. Les enfants atteints de TDAH peuvent risquer de subir plus de blessures multiples, de blessures à la tête et de blessures graves [308]. Le taux plus élevé d'accidents chez les personnes atteintes de TDAH qui ne sont pas traitées ou sous-traitées a des répercussions économiques sur le système des soins de santé, ainsi que des effets économiques et sociaux au sein de la famille (revenus inférieurs, scolarité réduite) [309].

ACCIDENTS/RISQUES

Accidents/risques durant l'enfance

Le TDAH chez les enfants a été associé à un risque deux fois plus élevé de blessures accidentelles de tous types, de blessures graves et de blessures répétées [310]. On croit que le trouble oppositionnel/agression en comorbidité au TDAH chez les enfants exacerbe ce risque [87].

Les enfants hospitalisés en raison de blessures accidentelles sont trois fois plus susceptibles de présenter un TDAH (environ 30 %) que les enfants hospitalisés pour d'autres motifs. Les facteurs qui ont été associés à ces risques élevés sont l'inattention, l'impulsivité et les comportements risqués, l'incoordination motrice, le trouble oppositionnel ou un TOC en comorbidité, l'anxiété et la dépression, et certains traits parentaux comme une surveillance moins attentive des activités de l'enfant. Le traitement pharmacologique du TDAH peut permettre de réduire les blessures [87].

POINTS CLINIQUES

Promouvoir la sécurité à la maison et à l'extérieur, surtout chez les enfants hyperactifs et impulsifs. Pour réduire les risques, les enfants atteints de TDAH peuvent avoir besoin de supervision pour certaines activités comme se rendre à l'école à pied, comparativement à d'autres enfants de leur groupe d'âge.

Points à discuter avec les parents :

- Assurer la sécurité physique (p. ex., assurer la sécurité des lieux, offrir de grands espaces sécuritaires à l'extérieur pouvant être supervisés et des occasions de bouger).
- Superviser adéquatement, et renforcer les comportements par lesquels l'enfant diminue les risques (p. ex., en portant un casque/des vêtements de protection, en demandant la permission ou des conseils, en suivant les règles, en lisant les directives, en faisant preuve de bon jugement).
- Les enfants atteints de TDAH peuvent bénéficier de l'activité physique et les jeux ou les sports peuvent leur permettre de vivre des succès.
- On doit trouver l'équilibre entre offrir un milieu sécuritaire et surprotéger l'enfant.
- Il est aussi important d'adopter une approche calme, structurée et positive auprès de l'enfant, visant non seulement à optimiser une progression appropriée sur le plan du développement, mais aussi à favoriser une réponse plus acceptable à l'imposition de limites.
- **Par-dessus tout, il est crucial que les parents maintiennent une relation agréable avec leur enfant, qui renforce l'estime de soi.** Il est très important de faire des choses dans lesquelles l'enfant vit des réussites ou qu'il aime. Être parent ne signifie pas seulement donner une structure et des conseils, il faut aussi avoir du plaisir! L'école doit recréer un milieu similaire.

Accidents/risques durant l'adolescence

L'adolescence est une période de développement pendant laquelle un pourcentage élevé de personnes se lancent dans des activités associées à des risques [311]. Les adolescents atteints de TDAH sont exposés à un plus grand risque que le reste de la population de subir des conséquences négatives à la suite de comportements risqués [312]. L'impulsivité, en particulier, peut influer négativement sur la fonction exécutive de l'adolescent. De nombreuses données montrent qu'un TDAH non traité peut mener à des taux élevés d'accidents, d'échecs et d'abandons scolaires, d'accidents de la route et de conflits familiaux [313].

L'adolescence signifie aussi le début des activités sexuelles pour certains. Tant les garçons que les filles atteintes de TDAH sont exposés à un risque accru d'avoir une sexualité précoce, des infections transmissibles sexuellement et plus de partenaires sexuels. Les filles atteintes de TDAH risquent davantage de devenir enceintes à l'adolescence que leurs consœurs non atteintes du trouble [314, 315]. Il importe d'informer les adolescents à propos des activités sexuelles risquées et d'encourager l'usage d'une méthode de contraception, lorsqu'approprié.

L'adolescence est souvent une période d'expérimentation de l'alcool et des drogues. Les adolescents atteints de TDAH présentent un risque plus élevé que le reste de la population de commencer plus tôt à en faire usage et de vivre de grandes difficultés avec ces substances [131]. Le trouble de l'usage de substances en comorbidité du TDAH apparaît généralement à l'adolescence [316].

Il est préférable de prôner l'abstinence; toutefois, on peut aussi adopter une approche de réduction des méfaits. Il faut aussi s'informer de la consommation d'un autre type de substances, soit les boissons renfermant une concentration excessive de caféine, comme les boissons énergisantes.

Accidents/risques à l'âge adulte

De nombreux comportements risqués posant problème à l'enfance et à l'adolescence continuent d'avoir des répercussions chez les personnes adultes atteintes de TDAH. Lors d'une étude récente, le ratio des taux de mortalité (RTM) ajustés était plus élevé chez les personnes ayant reçu un diagnostic de TDAH et augmentait plus le diagnostic était tardif. Le RTM ajusté était de 1,86 quand le diagnostic était posé avant l'âge de six ans, et il passait à 4,25 lorsqu'il était posé à 18 ans ou plus [317]. La mortalité par suicide était considérablement plus élevée parmi les sujets atteints de TDAH (ratio standardisé de mortalité : 4,83). Cette étude a conclu que le TDAH chez l'enfant est un problème de santé chronique, associé à un risque considérable de mortalité, de persistance du TDAH et de morbidité à long terme chez l'adulte.

Richards et ses collaborateurs [42] ont évalué les répercussions négatives de la conduite automobile chez les personnes atteintes de TDAH et ont signalé plus de rage et d'agressivité au volant, ainsi que l'expression moins opportune et constructive de la colère que chez leurs pairs non atteints du trouble. Les étudiants collégiaux adultes atteints de TDAH qui conduisent se sont évalués eux-mêmes comme étant plus prompts à la colère, prenant plus de risques et moins prudents au volant et ont signalé des problèmes de concentration et de maîtrise du véhicule [318].

CONDUITE AUTOMOBILE

Les symptômes du TDAH peuvent influer négativement sur la capacité de conduire en toute sécurité tant chez les adolescents que chez les adultes [319]. Ce ne sont pas tous les conducteurs atteints de TDAH qui ont des problèmes importants de conduite automobile. Toutefois, des données épidémiologiques laissent supposer que, globalement, les conducteurs atteints de TDAH sont exposés à des risques plus élevés [329, 330]. Il est important que tous les adolescents atteints de TDAH suivent des cours de conduite et que les risques associés à la conduite soient minimisés (p. ex., heures de rentrée, évitement des autoroutes, interdiction absolue de drogue et d'alcool au volant). Des évaluations de la conduite peuvent être réalisées, par exemple à l'aide du Questionnaire d'évaluation sur la conduite de Jerome retrouvé dans la eTrousse de la CADDRA.

Des études cliniques montrent que les jeunes conducteurs dont le TDAH n'est pas traité ou sous-traité ont de deux à quatre fois plus d'accidents de la route et d'infractions relatives à la conduite d'un véhicule que les sujets non atteints de TDAH d'une population comparable [320]. Ces problèmes de conduite automobile sont présents sans égards aux comorbidités. Les problématiques souvent rencontrées comportent les excès de vitesse, l'inattention et la colère ou la rage au volant. La présence du TDAH et de troubles d'abus de substances en comorbidité augmentent les risques liés à la conduite automobile [321, 322].

Les immaturités neurodéveloppementales dans la fonction exécutive (engendrant des problèmes d'inattention, de contrôle des impulsions et de régulation des émotions), combinées à un manque d'expérience en tant que conducteurs peuvent mener à des styles de conduite problématiques chez les jeunes en général [323]. Les données portant sur la conduite automobile ont montré les bienfaits de l'usage de stimulants à long terme dans la réduction des accidents de la route chez les adultes plus âgés [324].

Des études de simulation et d'observation sur la route laissent entendre que le méthylphénidate, la dexamphétamine et l'atomoxétine améliorent les habitudes de conduite chez les personnes atteintes de TDAH [325, 326]. Au moment de rédiger les présentes (en mars 2017), aucune étude n'est en cours pour évaluer d'autres traitements du TDAH. Les médecins devraient surveiller la réponse individuelle au traitement pharmacologique, qu'elle améliore ou détériore les habilités de conduite. Par exemple, des médicaments comme la guanfacine et la clonidine peuvent provoquer de la sédation et peuvent affecter la conduite automobile lors de la période de titration initiale. De plus, certains médicaments peuvent ne plus être efficaces en soirée ou l'observance du traitement par des stimulants « au besoin » est particulièrement mauvaise en soirée, la période pendant laquelle les risques sont plus élevés chez les jeunes conducteurs.

Des restrictions concernant l'usage du cellulaire, la conduite en soirée et pendant les week-ends et l'utilisation d'une transmission manuelle peuvent toutes influer positivement sur les aptitudes de conduite. Des mesures psychosociales et législatives pourraient être des outils de prévention plus efficaces à long terme en matière de santé publique [327, 328].

Évaluation des risques liés à la conduite et documentation

Il faut renseigner les jeunes conducteurs et leur famille sur les atteintes fonctionnelles et les risques associés à la conduite [87]. Il faut rappeler les problèmes liés à la vitesse, à la rage au volant, à l'inattention et à la distractibilité, et rappeler de garder une distance sécuritaire entre les véhicules. Au moment de l'établissement d'une relation thérapeutique avec une famille, il peut être utile d'encourager les jeunes conducteurs et leurs proches à signer une entente prévoyant qu'ils prennent leur médicament et que par exemple, ils obtiennent de bons résultats scolaires en échange de l'accès à un véhicule.

Le fait de documenter les discussions concernant la sécurité routière, ainsi que l'utilisation d'une évaluation du style et des comportements en matière de conduite démontrera que le clinicien exerce une diligence raisonnable à l'égard de ses patients atteints de TDAH pour ce qui a trait à la sécurité routière. Le document *Évaluation médicale de l'aptitude à conduire – Guide du médecin de l'Association médicale canadienne* (AMC) rappelle aux médecins qu'ils ont le devoir de signaler leurs inquiétudes au ministère des Transports de leur province s'ils savent qu'un conducteur atteint de TDAH a des problèmes liés à la conduite ou à l'observance de son traitement [329]. Le signalement est laissé au jugement du médecin en Alberta, au Québec et en Nouvelle-Écosse [329]. Les dernières lignes directrices de l'AMC continuent de contenir les mêmes exigences en matière de signalement et incluent la liste de références à jour portant sur le TDAH et la conduite d'un véhicule.

CHAPITRE 4 — TRAITEMENT PSYCHOSOCIAL DU TDAH

Jusqu'à récemment, la maîtrise des symptômes était la priorité dans l'évaluation et le traitement du TDAH [330]. Cependant, depuis quelques années, la pratique clinique s'intéresse davantage aux répercussions fonctionnelles du TDAH, à l'évolution globale, ciblant l'amélioration de la qualité de vie globale comme étant le principal objectif du traitement [330, 331]. Le TDAH peut avoir des répercussions sur de nombreux aspects de la vie quotidienne de l'individu, notamment son fonctionnement social et émotionnel, ses réussites scolaires/professionnelles, ses relations interpersonnelles, sa vie conjugale et familiale, voire sa santé physique [332], et ce, tout au long de sa vie. Généralement considéré comme un trouble chronique pouvant perdurer toute la vie, le TDAH nécessite une **approche thérapeutique multimodale, globale et collaborative** [333], évolutive dans le temps et adaptée aux besoins uniques de la personne atteinte de TDAH.

Les études et l'expérience clinique montrent qu'une approche multimodale (incorporant des interventions psychosociales combinées à un traitement pharmacologique) améliore non seulement les principaux symptômes du TDAH, mais également la qualité de vie générale, en atténuant les atteintes fonctionnelles résultant de ce trouble [330, 331, 334]. Les médicaments constituent un aspect important du traitement et aident à faciliter les changements dans ces domaines, en améliorant la concentration, l'automodulation et en diminuant l'impulsivité/hyperactivité, ce qui permet ainsi à l'individu d'utiliser plus efficacement les stratégies psychosociales proposées [335, 336].

La thérapie psychosociale est l'approche thérapeutique préférée de nombreux individus par rapport au traitement médicamenteux, et est recommandée **en première intention pour les enfants d'âge préscolaire** par l'American Academy of Pediatrics et la campagne Choisir avec soin (choisiravecsoin.org). Les interventions psychosociales jouent un rôle particulièrement crucial lors des périodes de transition clés de la vie, par exemple le passage de l'adolescence à l'âge adulte [291, 337-339]. Il est important que l'approche thérapeutique du TDAH soit centrée sur le patient et tienne compte de ses préférences, et celles de sa famille, en matière de traitement [340-342]. Les interventions psychologiques pour le TDAH comprennent un éventail d'approches cognitives et comportementales, dont la thérapie cognitivocomportementale visant précisément le TDAH, les interventions comportementales, la formation des parents, l'entraînement cognitif et l'entraînement aux habiletés sociales.

Bien qu'ils soient limités par des contraintes de temps et le manque perçu d'expertise, les cliniciens de première ligne sont les mieux placés pour évaluer le TDAH et mettre en œuvre un traitement psychosocial au-delà des approches médicamenteuses [343]. Les médecins de famille occupent la position unique de pouvoir diagnostiquer, traiter et suivre les personnes atteintes de TDAH toute leur vie durant [344]. Ils peuvent eux-mêmes procéder rapidement à certaines de ces interventions (avec l'aide de ressources communautaires) ou collaborer à leur mise en œuvre avec d'autres spécialistes médicaux, d'autres professionnels de la santé et les professionnels du réseau de l'éducation.

Une alliance thérapeutique solide est plus facilement obtenue quand on prend le temps d'écouter les préoccupations d'un patient et de bien cerner son point de vue et ses objectifs. CADDRA désire faire de ce principe le fondement de toute approche thérapeutique efficace.

PSYCHOÉDUCATION

L'objectif général de la psychoéducation est d'éduquer les patients et leur famille, et leur donner plus de contrôle et de pouvoir sur le TDAH, en leur fournissant de l'information sur la problématique (p. ex., répercussions sur le fonctionnement quotidien, options de traitement, stratégies pour optimiser le fonctionnement).

POINT CLINIQUE

Le Guide sur l'éducation psychosociale de la CADDRA peut être téléchargé à partir du site Web de la CADDRA, section Ressources. Ce guide fournit un survol des composantes psychoéducatives de même qu'un résumé des stratégies et des interventions qui peuvent être recommandées aux patients atteints de TDAH et leurs familles.

Éléments clés de la psychoéducation

Explorer

Découvrez ce que le patient et sa famille connaissent déjà, ou pensent connaître, sur le TDAH [345]. Cela pourrait vous aider à orienter votre approche diagnostique et thérapeutique.

Démystifier

Prendre le temps de discuter de certains des mythes couramment véhiculés sur le TDAH dans la société, notamment les mythes suivants adaptés de la série de vidéos Take Ten de l'organisme CanLearn Society.

Tableau 4.1 Mythes et faits sur le TDAH

MYTHES	FAITS
Le TDAH n'est pas un véritable trouble	Le TDAH est un trouble neurobiologique qui peut entraîner des problèmes d'inattention, d'hyperactivité et/ou d'impulsivité, ainsi que plusieurs difficultés connexes jugées inappropriées pour l'âge du sujet.
Le TDAH est surdiagnostiqué	En 2014, un sondage national américain a établi que les enfants sont diagnostiqués avec soin par les médecins. La grande majorité (9 sur 10) des 2 976 enfants diagnostiqués avec un TDAH l'ont été en utilisant les lignes directrices approuvées [346]. Plusieurs raisons peuvent expliquer l'augmentation des cas de TDAH diagnostiqués : la sensibilisation des professionnels de la santé et des parents, l'augmentation des tests de dépistage par les pédiatres et les autres pourvoyeurs de soins primaires, la baisse de la stigmatisation du TDAH, la disponibilité de meilleures options de traitement et la sensibilisation accrue aux causes environnementales soupçonnées telles que l'exposition prénatale aux toxines ou aux niveaux élevés de plomb sanguin[347].
Tous les enfants atteints de TDAH ont des problèmes de comportement perturbateur	Environ 50 pour cent des enfants atteints de TDAH présentent des problèmes significatifs de comportement perturbateur [348, 349].
Le TDAH découle de mauvaises techniques pédagogiques et/ou d'une mauvaise éducation familiale	Les causes du TDAH sont principalement biologiques et génétiques. Cependant, certains facteurs environnementaux, comme la qualité de l'éducation familiale et scolaire, peuvent atténuer ou accroître les difficultés rencontrées par les personnes atteintes de TDAH [16].
Les enfants atteints de TDAH ne sont jamais capables de se concentrer ou de terminer leurs travaux	Le manque de constance est une caractéristique grandement associée au TDAH. Les personnes atteintes de TDAH sont parfois capables, dans certaines circonstances, de faire preuve de concentration, mais elles peuvent éprouver d'énormes difficultés à d'autres moments. Par exemple, elles démontreront souvent une attention soutenue lorsque s'adonnant à des jeux vidéo stimulants ou à des activités créatives comme les jeux de construction Lego ou le dessin.

Tous les enfants atteints de TDAH sont hyperactifs	Une personne atteinte de TDAH ne démontrera pas nécessairement un comportement hyperactif. De fait, certaines personnes atteintes de TDAH peuvent sembler manquer d'énergie et paraître calmes et discrètes.
Le TDAH ne touche que les garçons	Les garçons sont quatre à neuf fois plus susceptibles de présenter un diagnostic de TDAH [277]; mais le trouble touche aussi les filles. Celles-ci sont plus sujettes au TDAH de type inattentif [276], qui est marqué par un comportement désorganisé et dispersé par opposition au comportement perturbateur et impulsif typiquement observé chez les garçons. Les filles atteintes de TDAH ont tendance à présenter des taux plus élevés de détresse, d'anxiété et de dépression que les garçons atteints de TDAH [275].
Le TDAH est causé par les allergies alimentaires, le sucre raffiné, les additifs alimentaires et la mauvaise alimentation	Aucune véritable corrélation entre le TDAH et le régime alimentaire n'a été démontrée [350]. Par contre, il ne fait pas de doute qu'une bonne alimentation et une bonne santé générale sont importantes, celles-ci exerçant notamment une influence sur l'attention et le fonctionnement quotidien [351].
Les médicaments peuvent à eux seuls maîtriser le TDAH	Bien qu'il n'y ait pas de remède curatif contre le TDAH, certains médicaments peuvent avoir des effets positifs en réduisant l'intensité des symptômes d'inattention, d'impulsivité et d'hyperactivité. L'approche la plus bénéfique est celle dite « multimodale » ou globale, qui s'appuie sur un diagnostic approprié, une meilleure compréhension du trouble par la famille, des interventions comportementales ainsi que divers soutiens éducatifs.
Les personnes atteintes de TDAH sont paresseuses ou manquent de volonté	Il est plus facile pour quiconque de se concentrer sur un sujet ou une activité qui captive son attention. Bon nombre de personnes atteintes de TDAH ont certains types d'activités (sports, musique, jeux vidéo, arts, activités ou tâches répétitives) dans lesquelles elles réussissent très bien à se concentrer, ce qui fait que leur incapacité à se concentrer dans d'autres domaines est souvent mal comprise.
Il existe un test pour diagnostiquer le TDAH	Le TDAH est un diagnostic clinique auquel on ne devrait arriver qu'après une évaluation exhaustive de l'historique et de la présentation clinique, ce qui vaut pour bon nombre d'autres troubles médicaux (p. ex., la migraine).
Nous présentons tous un TDAH, puisque nous sommes tous inattentifs de temps à autre, surtout dans la société d'aujourd'hui	Les principaux symptômes du TDAH, notamment les multiples oublis, peuvent survenir chez quiconque à l'occasion. Cependant, les personnes atteintes de TDAH présentent un nombre significativement plus élevé de tels symptômes (seuil minimum de 6 symptômes sur 9 chez les enfants et de 5 symptômes sur 9 chez les adultes [17 ans et plus]), lesquels surviennent fréquemment et entraînent des difficultés et des dysfonctionnements plus importants (p. ex., perte d'emploi, mauvais résultats académiques).

Nourrir l'espoir

Les familles réagissent positivement lorsqu'on leur dit qu'il existe des traitements et des interventions fondés sur des données probantes, ce qui favorise une solide alliance thérapeutique et une issue positive.

Éduquer

La première étape consiste à éduquer les patients et leur famille au sujet de la nature du TDAH et de ses symptômes. Si cela s'applique, il convient d'expliquer le concept de dérèglement émotionnel. Cela fait référence au fait que de nombreuses personnes atteintes de TDAH ont de la difficulté à s'automoduler, avec une hyper réactivité émotionnelle, souvent décrites comme ayant « la mèche courte ». Celles-ci peuvent réagir verbalement ou physiquement de façon impulsive et excessive, déclenchant des conflits importants.

Expliquez la raison d'être de votre approche thérapeutique dont les interventions pharmacologiques ou psychosociales, ainsi que les risques et bienfaits de chacune. Par exemple, les médicaments indiqués pour le traitement du TDAH peuvent améliorer la concentration et réduire l'impulsivité/hyperactivité, ce qui permet aux personnes atteintes de faire un meilleur usage des stratégies psychosociales [335]. Distribuez des brochures et fournissez de l'information sur les sites Web pertinents à visiter, les ressources communautaires, les ateliers de formation offerts aux parents, les groupes de soutien/de perfectionnement des compétences sociales, etc.

Montrer de l'empathie

Témoignez au patient que vous comprenez ses sentiments de découragement et de frustration (p. ex., « Cela doit vous rendre très triste », « Cela doit vous contrarier énormément », etc.). Faites preuve d'empathie à l'égard des défis de vivre avec le TDAH et de tenter de s'y adapter, que ce soit dans la vie quotidienne, en lien avec l'éducation d'un enfant atteint de TDAH ou au fait de vivre avec un conjoint, un grand-parent ou toute autre personne atteinte de TDAH. Gardez à l'esprit que le TDAH est un trouble hautement héréditaire et qu'il touche souvent plusieurs générations [107, 352, 353].

Encourager, guider et motiver

Étant donné que l'évaluation porte souvent sur les domaines de difficultés, le processus pourrait s'avérer une expérience grandement négative pour certains patients. L'énonciation des points forts du patient durant son évaluation et son suivi peut atténuer ces sentiments et aider à établir une solide alliance thérapeutique.

Encouragez le patient et sa famille à cultiver ses forces et ses talents (p. ex., habiletés dans différents domaines comme les sports, la musique, les arts ou le théâtre). La famille peut promouvoir les réalisations de l'enfant, ou assister à ses matchs/compétitions, concerts ou spectacles, ou exposer ses œuvres artistiques ou ses trophées, etc. Les forces et talents particuliers peuvent être mis à profit lors de l'intervention thérapeutique.

Tenir compte des facteurs culturels et liés au sexe

Certains facteurs comme l'origine ethnique, le sexe ou la culture peuvent façonner les croyances et les perceptions au sujet du TDAH et son traitement. La démystification du trouble est d'autant plus cruciale dans les cultures où le seuil d'acceptation est bas et la stigmatisation du TDAH élevée.

Promouvoir un mode de vie équilibré

S'occuper de ses besoins quotidiens est souvent une lutte laborieuse pour les personnes atteintes de TDAH (p. ex., repas, hygiène personnelle et sommeil). Celles-ci peuvent nécessiter de l'aide pour les soutenir dans l'adoption d'un mode de vie équilibré caractérisé par de bonnes habitudes de vie et de saines routines, y compris la pratique régulière d'activité physique, des heures de sommeil régulières et une bonne alimentation. Le clinicien peut suggérer au patient de prioriser sa santé.

La pratique régulière d'activité physique, ce qui réduit le stress et la frustration, améliore la concentration et les facultés cognitives, augmente les endorphines, améliore l'humeur et restaure un sentiment de bien-être [354-357]. Il a été montré que l'exercice aérobique améliore les symptômes principaux du TDAH et ceux liés à l'anxiété, une problématique associée souvent présente [358].

Les bonnes habitudes de sommeil sont importantes. Le TDAH est souvent associé à un décalage des phases de sommeil [359]. Explorez les habitudes du sommeil et expliquez en quoi consiste une bonne hygiène de sommeil.

Une saine alimentation, la planification des repas, l'utilisation de listes d'épicerie, des heures de repas régulières et des repas en famille doivent être encouragés. Certains troubles des conduites alimentaires, comme l'hyperphagie boulimique, ont été associés au TDAH [183, 360]. Encouragez la pratique de techniques de relaxation comme la méditation, les exercices de respiration profonde, le yoga ou la musique. Ces activités peuvent être utiles, bien que la recherche sur le sujet soit limitée [361].

Fournir des ressources en ligne/communautaires et locales/listes de livres

La trousse d'outils de la CADDRA comprend le document d'information sur le TDAH de la CADDRA.

Autres ressources en ligne :

- Centre for ADHD Awareness Canada (CADDAC) : organisme qui fournit des renseignements et des ressources pour les personnes atteintes de TDAH, leur famille, les éducateurs et les autres intervenants (www.caddac.ca)
- Dre Annick Vincent, psychiatre au Québec et membre de la CADDRA, fournit de l'information en français et en anglais sur www.attentiondeficit-info.com.
- PANDA : réseau francophone d'associations qui œuvrent ensemble pour répondre aux besoins des personnes atteintes de TDAH et leur famille (www.associationpanda.qc.ca).
- CHADD (Children and Adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder) : organisme américain qui fournit des services d'éducation, de défense d'intérêts et de soutien aux personnes atteintes de TDAH. Outre son site Web, le CHADD publie également une variété de documents imprimés pour garder les membres et les professionnels à jour sur les progrès de la recherche, les médicaments et les traitements liés au TDAH (www.chadd.com).
- ADHD Families : organisme basé en Alberta, au Canada, qui fournit de l'information et des ressources sur le TDAH aux familles concernées (www.adhdfamilies.ca).

APERÇU DES INTERVENTIONS PSYCHOSOCIALES

Afin d'optimiser la prise en charge du TDAH et d'améliorer la qualité de vie des individus, il est crucial de comprendre que le TDAH ne perturbe pas juste le fonctionnement à l'école, les études postsecondaires ou le rendement au travail. La réussite du traitement du TDAH repose grandement sur le fait de reconnaître de quelle façon les symptômes du TDAH altèrent de manière significative le fonctionnement de l'individu et de sa famille du lever au coucher, tous les jours de la semaine, incluant la fin de semaine.

Mesures à prendre à la maison

L'amélioration du fonctionnement dans les contextes non structurés comme la maison, les situations sociales et les activités parascolaires peut nécessiter l'apprentissage de compétences de planification et d'organisation, lesquelles sont souvent problématiques chez les personnes atteintes de TDAH. Les individus pour lesquels ces aptitudes sont moins développées se sentent souvent débordés, ce qui peut engendrer du stress, de la frustration, de la colère, un sentiment de panique, une faible estime de soi, de la confusion, des dysfonctionnements, ainsi que des conflits familiaux/relationnels importants [362, 363].

La promotion d'un mode de vie et d'une vie familiale structurés est la clé du succès [364]. Mettez l'accent sur l'importance d'avoir une vie familiale organisée, prévisible, stable, calme et axée sur les résultats positifs. Fournir une telle structure et définir les comportements attendus sont essentiels à l'amélioration de l'estime de soi et de la maîtrise de soi, et au maintien d'une plus grande harmonie au sein de la famille et dans les relations interpersonnelles. Gardez à l'esprit que le TDAH peut être multigénérationnel; certaines familles pourraient avoir plus de difficulté que d'autres à créer un environnement structuré.

Tableau 4.2 Interventions à la maison

INTERVENTIONS PÉDAGOGIQUES	
Fondement	**Stratégies**
En raison des difficultés à soutenir son attention et à suivre les consignes à plusieurs étapes, la communication doit être claire et directe.	• Établir un contact visuel et/ou physique avant de lui donner une ou deux consignes claires. • Demander à la personne de répéter les consignes avant de procéder.

INTERVENTIONS COMPORTEMENTALES	
Fondement	**Stratégies**
Les personnes atteintes de TDAH présentent un taux plus élevé de difficulté à réguler les émotions (c.-à-d. tempérament irascible et facilement irritable), pouvant causer d'importants conflits au sein de la famille et avec le conjoint, les enfants, les collègues [44, 365-367]. Ces déficits entraînent des répercussions néfastes dans plusieurs aspects de la vie quotidienne [368, 369]. Les personnes atteintes de TDAH préfèrent les stratégies de renforcement utilisant de petites gratifications immédiates plutôt que des récompenses importantes mais à plus long terme [370].	• Employer une approche positive et un ton calme. Éviter de crier et de se disputer. • Promouvoir des techniques pour garder son calme afin de désamorcer les conflits, par exemple celle de « réfléchir avant d'agir » [344]. Aidez-le à freiner ses ardeurs au moyen de respirations profondes. • Complimenter et « saluer les bonnes actions sur le coup » (acquittement d'une tâche ou un bon comportement). • Fixer des buts et des limites clairs et atteignables (routine de devoir précise, routine du coucher, tâches ménagères, etc.) et les lier à certains privilèges, sorties spéciales, etc. • Utiliser des incitatifs positifs en décrivant les conséquences naturelles : « Quand tu (feras tes devoirs), tu pourras ensuite (aller jouer) »; « Si tu..., tu pourras... » [371]. • Utiliser des énoncés empathiques comme « Je comprends »/« Toutefois » peuvent être utiles. • Recommander aux adultes de servir de modèle à l'enfant en contrôlant ses émotions et en suivant un mode de vie équilibré (planification de repas nutritifs, exercices physiques, loisirs et bonne hygiène de sommeil). • Planifier des blocs de temps consacrés à la famille et au conjoint. • Lorsque des choix sont donnés, limiter les options à deux ou trois. • Accorder des récompenses significatives et temporellement reliées au comportement souhaité.

INTERVENTIONS ENVIRONNEMENTALES	
Fondement	**Stratégies**
Les périodes de transition, le temps des devoirs et les routines quotidiennes sont difficiles pour les personnes atteintes de TDAH, c'est pourquoi un encadrement externe est crucial pour la mise en place d'une structure et des attentes quotidiennes, et pour promouvoir la réussite [372, 373].	• Implanter une structure et des routines. • Les parents/conjoints doivent tenir le même discours, être cohérents, fermes et justes, et respecter leurs paroles quant aux conséquences convenues. • Aider les enfants à prioriser plutôt que procrastiner. • Apposer des rappels visuels (règles, listes, rappels, Post-it, calendriers) dans des endroits bien en vue, en utilisant différentes couleurs pour accentuer/prioriser les différents points. • Utiliser des agendas électroniques/minuterie/applications (routines, devoirs à la maison, tâches ménagères, paiement des factures, limites d'utilisation des appareils électroniques). • Conserver des dossiers ou des contenants de différentes couleurs et étiquetés dans des endroits bien en vue pour les différents articles (clés, appareils électroniques, articles ménagers). • Déterminer les meilleurs endroits pour travailler (p. ex., table de la salle à manger, pièces calmes). • Segmenter les tâches (fractionner les gros travaux en tâches plus petites) et établir un échéancier pour chaque étape. • Allouer des pauses fréquentes planifiées aux enfants pour bouger lors de travaux prolongés. • Laisser un bruit de fond (ventilateur ou musique de fond) pendant les devoirs, le travail ou au coucher.

Mesures à prendre à l'école

Bon nombre de personnes atteintes de TDAH ont le plus de difficulté à l'école. Les interventions à l'école peuvent être soit proactives soit réactives. Les interventions proactives (p. ex., messages visuels et sollicitations) visent à anticiper les comportements perturbateurs chez l'enfant atteint de TDAH et à en réduire la probabilité. Les écoles devraient être en mesure de fournir des mesures adaptatives pédagogiques et environnementales pour tous les élèves atteints de TDAH. Pour certains élèves, les interventions proactives peuvent ne pas être suffisantes, ce qui nécessite alors des approches comportementales. Ces interventions réactives utilisant diverses conséquences ciblent les comportements en renforçant ceux qui sont positifs (p. ex., système de jetons) et en ignorant ou en punissant ceux qui sont négatifs (p. ex., temps d'arrêt, remettre une récompense) [331, 334]. Il est important de surveiller les résultats réels de ces interventions « réactives », car elles peuvent accroître par inadvertance les comportements perturbateurs [374].

Le partage d'information sur le TDAH et ses répercussions avec la famille et l'école est une bonne façon de commencer à promouvoir la réussite scolaire. Les stratégies qui suivent sont axées sur les consignes, les comportements et l'environnement dans la classe qui sont susceptibles de favoriser la réussite.

Tableau 4.3 Interventions à l'école

INTERVENTIONS PÉDAGOGIQUES	
Fondement	**Stratégies**
Les élèves atteints de TDAH ont souvent des difficultés avec le « langage » dans la classe [209, 375, 376]. Les élèves atteints de TDAH peuvent avoir des difficultés à suivre les instructions (en particulier si elles renferment plusieurs étapes) ou à interpréter le langage pragmatique [377].	• Donner des consignes claires et précises. • Avant de donner les consignes, s'assurer d'obtenir l'attention de l'élève. • Valider la compréhension de l'élève en le faisant répéter, et clarifier au besoin. • Utiliser des demandes directes : « Quand... tu devras… »

INTERVENTIONS COMPORTEMENTALES	
Fondement	**Stratégies**
Les élèves atteints de TDAH ont tendance à mieux répondre au renforcement immédiat et régulier. En modifiant leur comportement, les parents, les enseignants et l'enfant apprennent certaines techniques spécifiques aidant à améliorer le comportement de ce dernier. Ces approches commencent par définir les objectifs et les comportements cibles à modifier, mettent l'accent sur la constance et la routine, cherchent à renforcer l'estime de soi des individus au moyen de confirmations verbales et de récompenses concrètes, et déterminent les incitatifs appropriés à leur stade de développement. Il est essentiel que les objectifs soient établis en collaboration avec l'élève et sa famille. Les mesures incitatives doivent être significatives pour l'individu.	• Offrir une rétroaction immédiate et fréquente. • Encourager les élèves et leur faire des commentaires positifs plus souvent que des commentaires négatifs. • Fournir des rétroactions précises, par exemple « Merci d'avoir levé la main avant ta question ». • Utiliser des messages visuels dans la classe ou sur le bureau lors des périodes de transition. • Utiliser des rappels visuels/images ou listes pour le commencement et la fin des tâches. • Avant le début d'une tâche, fractionner celle-ci en plus petites étapes. • Réduire la charge de travail nécessaire à l'acquisition des connaissances (p. ex., l'enfant répond à 5 questions supplémentaires plutôt qu'à 10). • Décrire clairement les attentes et structurer la classe. • Allouer du temps pour bouger « permission de sortir de classe ».

INTERVENTIONS ENVIRONNEMENTALES	
Fondement	**Stratégies**
Les élèves atteints de TDAH nécessitent souvent des changements dans leur environnement physique, lesquels réduisent la probabilité de distractions et fournissent aux enseignants plus de possibilités de suivi et d'interaction.	• Place assise préférablement loin des distractions • Proximité de l'enseignant • Endroit tranquille dans la classe pour se calmer ou travailler • Asseoir l'enfant à côté d'un compagnon « plus attentif ». • Multiplier les changements et introduire de la nouveauté.

INTERVENTIONS ACADÉMIQUES	
Fondement	**Stratégies**
Outre leurs problèmes de distractibilité, les élèves atteints de TDAH peuvent avoir d'autres problèmes d'apprentissage concomitants (p. ex., difficultés de la motricité fine, vitesse d'assimilation plus lente, mémoire de travail moins efficace), demandant des mesures adaptatives précises dans la classe.	• Faire participer activement l'élève en lui donnant des travaux appropriés pour son niveau académique. • Allouer du temps supplémentaire (une fois et demie plus de temps) pour terminer les jeux-questionnaires, les tests et les examens. • Permettre à l'élève de répondre aux tests et examens dans une pièce tranquille. • Permettre l'usage de bouchons ou d'écouteurs pour réduire le bruit ambiant durant les tests. • Accorder l'aide d'un preneur de notes ou d'une technologie d'assistance. • Assigner des devoirs à faire à la maison lorsque nécessaire, mais surveiller la charge de travail.

INTERVENTIONS SUR LA FONCTION EXÉCUTIVE	
Fondement	**Stratégies**
Les demandes accrues dans les cours s'accompagnent souvent de plus grandes difficultés en matière de gestion du temps et d'organisation, de priorisation et de réalisation des tâches. Les atteintes de la fonction exécutive entraînent des répercussions significatives et négatives sur la progression et la productivité scolaires. Quand il est plus avancé dans son cheminement scolaire, les services offerts à l'élève prennent surtout la forme de mesures pédagogiques adaptatives (p. ex., accommodations pour les tests, places réservées, copies des notes de cours, etc.), lesquelles sont conçues non pas pour acquérir certaines compétences ou améliorer celles déjà acquises, mais bien pour modifier la tâche et l'environnement pour favoriser la réussite de l'élève en réduisant les impacts des symptômes du TDAH [331].	• Trouver un tuteur ou un mentor pédagogique. • Favoriser les salles de classe structurées. • Établir des routines. • Inscrire les devoirs dans l'agenda. • Développer un cahier organisationnel. • Organiser les articles à apporter à l'école la veille. • Surveiller/inciter le commencement des tâches. • Inculquer la notion de temps et sa gestion. • Utiliser un organisateur graphique (idéateur) pour les projets à long terme.

INTERVENTIONS POUR LES ÉTUDES POSTSECONDAIRES	
Fondement	**Stratégies**
Les étudiants universitaires atteints de TDAH rencontrent souvent de grands défis dus aux déficits touchant les fonctions exécutives et leurs autres troubles comorbides, telles l'anxiété et la dépression, qui leur imposent un lourd fardeau sur leur capacité à maintenir efficacement et uniformément le rythme de leurs études. En l'absence de mesures de soutien, ils sont facilement débordés, ce qui déclenche un cycle de frustration et d'échecs [378].	• Encourager les étudiants à communiquer avec les centres d'aide aux étudiants. • Accorder plus de temps pour les travaux, surtout si plusieurs sont à remettre en même temps. • Accorder plus de temps pour les tests/examens. • Applications organisationnelles pour conserver des notes, listes, idées et plus (p. ex., Evernote et Simplenote, Mind Manager). • Support technologique pour améliorer la réflexion, la prise de notes, la rédaction (p. ex., Livescribe, AudioNote, One Note, SoundNote, Audiotorium et Screen Record). • Organisateurs graphiques (p. ex., Inspiration, Writers Companion et Draft Builder) pour créer un schéma conceptuel sur ordinateur. • Accès à des places réservées dans les cours (près du professeur, loin des distractions visuelles ou auditives telles que les appareils de climatisation). • Accès à un preneur de notes pour les cours où il est nécessaire de se concentrer sur la présentation plutôt que d'alterner son attention entre la présentation et ses notes (que l'on veut adéquates et suffisamment détaillées pour réviser avant les tests/examens). • Obtenir préalablement des copies des notes de cours, des diapos ou autres, afin que l'étudiant puisse se concentrer sur la présentation plutôt que de devoir lire ce qui est écrit sur le tableau, rédiger ses notes et écouter tout en même temps. • Enregistrer les conférences sur vidéo, si cela est permis, et les revoir plus tard pour renforcer le travail fait en classe. • Appareils, telle une tablette ou une application d'aide à la rédaction pour la planification (p. ex., Inspiration), l'ébauche de texte (p. ex., Dragon Dictation et iPad Dictation) et la prise de notes (p. ex., Notability). • Travailler avec le personnel du centre d'aide aux étudiants qui révisera et segmentera les devoirs/projets assignés, en vérifiera les détails, aidera à mieux gérer le temps et les échéances et suivra les progrès. • Accès à des fiches aide-mémoire résumant les étapes, formules, etc. • Recours à un conseiller pour cibler les points forts, à résoudre des problèmes et à travailler sur des objectifs particuliers.

Mesures à prendre au travail

Tableau 4.4 Interventions en milieu de travail

INTERVENTIONS EN MILIEU DE TRAVAIL	
Fondement	**Stratégies**
Il est primordial de prendre les mesures nécessaires pour favoriser la réussite des gens à leur travail. Les personnes atteintes de TDAH préfèrent souvent ne pas divulguer leur TDAH dans leur milieu de travail en raison de la stigmatisation liée au TDAH et de la peur d'être jugé comme incompétent [379].	• Déterminer les mesures adaptatives nécessaires. • Faire une demande de mesures adaptatives (utiliser les modèles de lettre de la CADDRA et l'adapter à la situation de votre patient). • Suggérer des rencontres fréquentes et régulières avec le supérieur et encourager une approche collaborative. • Fixer des buts, apprendre à prioriser et vérifier la progression régulièrement. • Déterminer les techniques de gestion du temps efficaces chez la personne (p. ex., planificateur, applications, etc.). • Désencombrer l'espace et créer un environnement de travail agréable. • Utiliser des applications visant à améliorer l'organisation (p. ex., Evernote, Omnifocus et Todoist). • Explorer les sites Web dédiés à l'amélioration de la productivité (p. ex., 43folders.com et zenhabits.net). • Demander l'aide d'un coach personnel pour le TDAH. • Passer en revue les stratégies et les accommodements au travail proposés par www.caddac.ca.

INTERVENTIONS MANUALISÉES

Modèles de formation aux parents

Pour les enfants d'âge préscolaire, les modèles de formation aux parents, y compris la thérapie interactionnelle parent-enfant (PCIT pour *parent-child interaction therapy*), la série « Incredible Years », les programmes New Forest et Triple P (Positive Parenting Program ou Pratiques parentales positives) ainsi que le manuel « Helping the Noncompliant Child » [380] sont efficaces pour réduire les symptômes du TDAH ainsi que ceux des troubles de comportement perturbateur. Les parents sont activement impliqués dans toutes ces interventions en présence (interactions parent-enfant) ou en l'absence de l'enfant. Selon l'American Academy of Pediatrics [381], ces interventions s'appuient toutes sur des principes semblables du comportement, la plupart impliquant les parents à titre de partenaires, et ce, afin de : 1) renforcer les comportements positifs; 2) ignorer les comportements provocateurs marginaux; et 3) répondre de manière claire, cohérente et sécuritaire aux comportements inacceptables.

Entraînement aux habiletés sociales

Bon nombre d'enfants atteints de TDAH sont malhabiles socialement. Ils peuvent souhaiter être plus sociables, mais leur impulsivité peut nuire à leur capacité à se faire des amis [382]. Ils passent parfois à côté de codes sociaux ou comprennent mal les conventions sociales comme à quel moment se joindre à un groupe ou ne pas interrompre. Il est important de noter que le degré de ces inhabilités sociales couvre un large spectre. Certains déficits peuvent être causés uniquement par le TDAH, tandis que dans d'autres cas, les difficultés sur le plan social et les problèmes connexes seront suffisamment importants pour justifier l'évaluation d'un diagnostic possible de trouble du spectre de l'autisme (TSA). Se faire des amis est une habileté importante qui peut être facilitée tant par l'école que par les parents. Aussi, les bonnes amitiés peuvent agir comme facteur de protection contre certaines des répercussions négatives du TDAH [383].

L'acquisition de compétences sociales se concentre généralement sur l'apprentissage par l'enfant de la perception et l'interprétation des signaux sociaux subtils, et de la résolution de problèmes dans les interactions sociales tout en encourageant un comportement adéquat en situation de groupe. L'entraînement aux habiletés sociales traditionnel implique un groupe d'enfants recevant la formation, et les parents sont informés des habiletés enseignées chaque semaine. Favoriser le transfert des connaissances acquises par les enfants aux contextes externes et modifier les préjugés défavorables des pairs face aux enfants atteints de TDAH peuvent être difficiles avec ces approches traditionnelles [386]. En fait, une étude Cochrane des effets des interventions de ce type sur les habiletés sociales des enfants, leur comportement en général, leurs symptômes de TDAH et leur performance académique ne démontre aucun effet statistiquement significatif du traitement sur les habiletés sociales, le comportement noté par l'enseignant ou sur les symptômes du TDAH [384]. D'autres programmes impliquent une formation simultanée aux parents ou à l'enseignant comme conseiller pour se faire des amis [387] et peuvent s'avérer favorables à l'enfant qui reçoit des conseils en direct sur des interactions réelles entre pairs, et peuvent aider à modifier les comportements des autres enfants envers l'enfant atteint de TDAH [386].

Thérapie cognitivocomportementale (TCC)

La TCC est axée sur l'interaction entre les fonctions cognitives, les émotions et les comportements du sujet [388, 389]. La gestion du temps et les habiletés organisationnelles sont principalement ciblées par la TCC axée spécifiquement sur le TDAH.

La TCC est reconnue pour être un traitement psychologique efficace chez les adultes atteints de TDAH [390, 391]. Une récente étude a suggéré que cette thérapie entraîne un effet fonctionnel sur le cerveau des adultes atteints de TDAH (plus précisément le réseau frontopariétal et le cervelet). C'est justement ces régions qui sont ciblées par les médicaments stimulants souvent utilisés pour traiter le TDAH [392]. Une autre étude a démontré l'efficacité de la TCC dans le traitement du TDAH bien que révélant une amélioration encore plus importante lorsque combinée à un traitement médicamenteux [393].

Les études évaluant les résultats thérapeutiques de la TCC chez les enfants et les adolescents atteints de TDAH sont divisées [394]. Les adolescents atteints de TDAH et d'anxiété/dépression semblent tirer davantage profit de la TCC que ceux présentant un trouble oppositionnel avec provocation La TCC en groupe, couplée à un traitement médicamenteux, a été associée à une réduction des symptômes du TDAH chez les adolescents [396].

Entraînement à la pleine conscience

L'entraînement à la pleine conscience est un type de thérapie cognitive qui comprend souvent des techniques de « méditation attentive » et qui est conçu pour prendre plus conscience de ses propres pensées et actions (c.-à-d. s'entraîner à garder son esprit dans le moment présent et à inhiber les pensées et les stimuli distrayants). Des études utilisant la neuro-imagerie ont démontré que l'entraînement à la pleine conscience semblait lié à des changements structuraux dans l'amygdale du cerveau ainsi qu'à une augmentation du volume de la matière grise dans l'hippocampe [397-399]. Aussi, les symptômes du TDAH, tels que l'hyperactivité/impulsivité, les problèmes d'attention et le dérèglement émotionnel (hyper réactivité émotionnelle) s'avéraient réduits, tandis que l'autonomie et l'autocontrôle étaient accentués. Ces bienfaits, ainsi que les autres améliorations observées sur le plan de l'humeur, de l'anxiété et des interactions sociales, ont été signalés tant chez les enfants et les adolescents que chez les adultes atteints de TDAH, et se sont maintenus dans le temps. La pleine conscience peut également être utile pour les parents souhaitant améliorer leurs interactions avec leurs enfants atteints de TDAH [400-406].

CHAPITRE 5 : TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE DU TDAH

INTRODUCTION

Les médicaments font partie d'un plan de traitement intégré et multimodal qui peut inclure des interventions éducatives et psychosociales. Comme pour tout traitement pharmacologique en médecine, le rapport risques-bienfaits doit être pris en considération avant l'instauration de tout médicament. Parmi les facteurs à considérer, la morbidité élevée du TDAH rend important de soupeser le risque lié à l'absence de traitement [407]. Le TDAH a été associé à une diminution du fonctionnement social, scolaire/pédagogique et professionnel, à des difficultés à subvenir à ses besoins personnels, et à des taux plus élevés de blessures accidentelles [317]. Le fardeau d'un TDAH qui n'est pas traité comprend également le temps et l'énergie requis pour composer avec les difficultés imposées par le trouble, tant pour le sujet que pour les personnes qui l'assistent [408].

Il est important de circonscrire clairement tous les domaines dysfonctionnels liés au TDAH au début du traitement, et de réévaluer régulièrement les répercussions continues du trouble. Il est également important de repérer systématiquement les autres causes potentielles de dysfonctionnement chez le patient. Le manque de sommeil, une mauvaise alimentation, l'absence de routine, les problèmes psychosociaux ainsi que les troubles comorbides peuvent tous influer sur les résultats et devraient toujours être pris en compte lors de l'évaluation de l'état du patient et de la réponse clinique.

Le traitement médicamenteux doit cibler les symptômes qui causent des déficits. On propose aux cliniciens d'utiliser les documents de la eTrousse d'évaluation de la CADDRA permettant d'assurer un suivi efficace et régulier des symptômes et des déficits. Ces outils sont gratuits et peuvent être partagés par les patients et leurs familles, les enseignants et les médecins afin d'établir un plan de traitement éclairé et fondé sur des faits. Les patients et leur famille doivent être informés que ces questionnaires peuvent aider à mesurer la fréquence des symptômes et les déficits associés. Cependant, tel un thermomètre qui indique la présence ou pas d'une fièvre et non ses causes sous-jacentes, les échelles d'évaluation des symptômes du TDAH ne permettent pas de savoir si c'est bien le TDAH qui est la cause précise des symptômes. Le jugement clinique est important pour découvrir si les symptômes sont dus à un autre trouble, ou modulés par ce dernier, avant l'instauration du traitement et pendant celui-ci.

Comme pour tout problème de santé chronique, le suivi est important si le médicament continue à être pris. La dose du médicament peut être réduite, le traitement peut être interrompu temporairement, ou complètement si les symptômes du TDAH montrent une amélioration et le patient n'a plus besoin du traitement, ou si les effets secondaires sont inacceptables ou la réponse au traitement n'est pas satisfaisante. Toutefois, dans certains cas, les médicaments peuvent également être cessés pour d'autres raisons non cliniques telles que la stigmatisation, l'absence de couverture ou pour une autre raison limitant l'accès aux soins.

CLASSIFICATION DES MÉDICAMENTS

Aux fins de sélection du traitement, la CADDRA classe les médicaments pour le traitement du TDAH comme décrit ci-dessous. La CADDRA recommande aux cliniciens de considérer les choix de première intention viables en premier, ensuite les traitements de deuxième intention, seulement après, les médicaments de troisième intention. Le choix final est cependant laissé à la discrétion du médecin et à son jugement clinique, car le traitement du TDAH doit être individualisé.

Traitements de première intention

Les psychostimulants à longue durée d'action sont des agents thérapeutiques utilisés en première intention. Les traitements pharmacologiques de première intention pour le traitement du TDAH sont des médicaments approuvés par Santé Canada qui présentent les meilleures données, profil risques-bienfaits, efficacité (mesurée par l'ampleur de l'effet) et durée de l'effet. De plus, les préparations à libération prolongée permettent une plus grande discrétion pour les patients et leur famille, que ce soit à l'école, au travail ou dans les situations sociales. La CADDRA reconnaît que les médicaments pour le traitement du TDAH à longue durée d'action réduisent le besoin de doses multiples et améliorent ainsi l'observance thérapeutique, la durée de la maîtrise des symptômes et la réponse au traitement [409]. De plus, comparativement aux psychostimulants à libération immédiate, l'utilisation des psychostimulants à libération prolongée est souvent associée à une meilleure tolérabilité, peut diminuer l'effet rebond et est moins à risque de détournement [410].

Il est important de noter que les deux classes de stimulants (à base de méthylphénidate et à base d'amphétamines) présentent un profil d'efficacité et de tolérabilité comparable au niveau de l'ensemble de la population, bien qu'au niveau individuel, la réponse du patient à l'une ou l'autre classe, ou la tolérance à leur égard varie [411, 412]. La CADDRA recommande donc d'essayer convenablement les deux classes de psychostimulants à longue durée d'action avant de passer à un traitement de deuxième intention.

Traitements de deuxième intention

L'atomoxétine, la guanfacine XR et les psychostimulants à durée d'action courte/intermédiaire sont des agents thérapeutiques utilisés en deuxième intention. Les traitements de deuxième intention sont des médicaments approuvés par Santé Canada pour le traitement du TDAH dont les ampleurs de l'effet, la durée d'action (sous-optimale comparativement aux médicaments de première intention), la tolérabilité ou le profil risques-bienfaits peuvent être moins avantageux [409, 413]. Ils peuvent être utilisés chez les patients qui éprouvent des effets secondaires importants avec les médicaments de première intention, qui ont présenté une réponse sous-optimale à ceux-ci, ou qui n'ont tout simplement pas accès à ces derniers [414]. Les non-stimulants peuvent également être utilisés en combinaison avec des agents de première intention afin d'améliorer les effets thérapeutiques de ceux-ci en cas de réponse sous-optimale [415]. Les agents non stimulants de deuxième intention sont également appropriés lorsque les agents stimulants sont contre-indiqués, par exemple lorsqu'il existe un risque élevé de mésusage du stimulant [133].

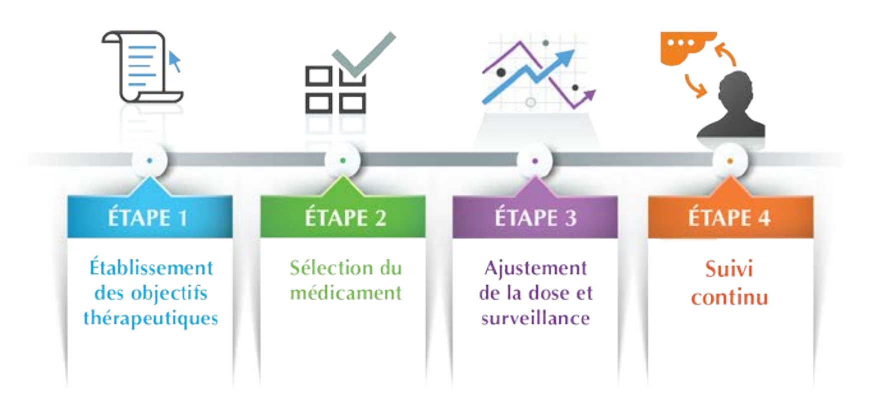
Traitement de troisième intention

Le bupropion, la clonidine, l'imipramine et le modafinil sont des exemples d'agents de troisième intention pour le traitement du TDAH. Les antipsychotiques atypiques sont parmi les médicaments utilisés pour traiter les troubles comorbides fréquemment observés avec le TDAH, souvent en association avec d'autres agents. Ceux-ci sont des médicaments dont l'utilisation n'est pas officiellement approuvée pour cet usage, ou qui présentent des risques plus élevés, ou dont le profil d'efficacité et/ou des effets secondaires est plus défavorable. Les traitements pharmacologiques de troisième intention sont généralement réservés aux cas réfractaires et peuvent nécessiter des soins spécialisés. Le recours à des doses dépassant les doses maximales recommandées par les monographies de produit est une option de troisième intention; ces doses peuvent être considérées uniquement après avoir essayé différentes options aux doses régulières.

APPROCHE PAR ÉTAPES EN MATIÈRE DE PRESCRIPTION

ÉTAPE 1 – Établissement des objectifs thérapeutiques

Tableau 5.1 Approche par étapes en matière de prescription



Une fois que le TDAH est diagnostiqué, en collaboration avec le patient et les informateurs collatéraux, il faut tout d'abord cerner les symptômes du TDAH et les problèmes de fonctionnement qui seront les cibles du traitement. Les cibles devraient toucher différents domaines comme la maison, l'école et le travail, etc. De bons objectifs thérapeutiques devraient refléter le modèle SMART (*specific, measurable, attainable, rewarding and timely*), c'est-à-dire être spécifiques, mesurables, alignés sur le plan global de traitement et réalistes pour le patient, tout en étant déterminés dans le temps.

ÉTAPE 2 – Sélection du médicament

Lors de la discussion sur le médicament, utilisez les principes du consentement éclairé pour vous assurer que le patient et sa famille (le cas échéant) sont raisonnablement bien informés sur le médicament, en particulier ses indications, les cibles de traitement, la stratégie de dosage, son degré d'efficacité, ses effets secondaires et les enjeux de compliance. Lors de la sélection d'un médicament particulier pour le traitement du TDAH, il faut tenir compte des facteurs liés au médicament, mais également de ceux liés au patient. Ces facteurs sont décrits ci-dessous.

Tableau 5.2 Facteurs à considérer lors du choix du médicament pour le TDAH

Choix du médicament : Facteurs reliés au patient	***Choix du médicament : Facteurs reliés au médicament:***
• Âge et variations individuelles • Durée de l'effet thérapeutique selon le moment d'apparition des symptômes • Problèmes psychiatriques et médicaux concomitants • Attitudes du médecin, de la famille et du patient	• Ingrédient actif/mécanisme d'action/interactions médicamenteuses • Mode libération/début d'action/durée d'action • Doses disponibles • Indications au Canada • Coût, accessibilité et remboursement (régime d'assurance public/privé) ***Considérations spéciales :*** • Combiner des médicaments pour accroître les effets • Risque d'abus, de mésusage et de détournement • Produits génériques

Choix du médicament : Facteurs reliés au patient

Âge et variations individuelles

- **Aucun critère de sélection lié à l'âge** – En général, les médicaments pour le traitement du TDAH peuvent être utilisés chez tous les groupes d'âge, même s'ils n'ont pas tous reçu une approbation « officielle » pour tous les âges conformément au processus requis par la Direction des produits thérapeutiques (DPT) du gouvernement canadien. Certains médicaments reconnus pour le TDAH (ex. : la guanfacine XR) n'ont pas les études et les données dans certains groupes d'âge. Dans le cas des enfants de moins de six ans, si un traitement s'avère nécessaire, celui-ci doit être fourni dans le cadre de soins spécialisés [270].
- **Aucune limite d'âge pour le traitement du TDAH** — si l'état de santé général et cardiovasculaire du patient permet l'utilisation de ces traitements pour le TDAH. Voir le chapitre 3 pour les considérations particulières du traitement des adultes âgés atteints de TDAH.
- **Femmes en âge d'avoir des enfants** – Les effets des médicaments reconnus pour le TDAH sur le fœtus ou le nourrisson allaité ne sont pas connus; il faut donc s'assurer de bien en soupeser les risques et bienfaits potentiels.
- **Difficulté à avaler les pilules (enfants et certains adultes)** – Il est souvent possible de pallier ce problème en montrant certaines techniques de déglutition; par ailleurs, certains médicaments peuvent être saupoudrés sur des aliments mous ou être dilués dans des liquides ou sont offerts sous forme de comprimés à croquer voir la section sur le mode d'administration).
- **Aucun profil clinique particulier** ne peut prédire quel médicament sera plus efficace.
- **Adhésion au traitement** – Les plans de traitement nécessitant la prise de plusieurs doses quotidiennes peuvent être plus difficiles à suivre en raison des oublis liés au TDAH. Il est préférable de recourir à des doses uniquotidiennes.
- **Inobservance anticipée** — Chez les patients qui présentent des problèmes d'observance, il faut user de prudence avec les **médicaments qui ne peuvent être interrompus soudainement** (p. ex., classe des agonistes alpha-2). L'observance peut être améliorée avec de la psychoéducation, un soutien et un suivi réguliers.
- Le poids du patient ne prédit pas la dose optimale pour les psychostimulants.
- Actuellement, les données sont insuffisantes pour affirmer que le profil de symptômes, l'histoire familiale ou le dépistage génétique puissent aider à prédire quel médicament sera le meilleur pour un individu, en pratique clinique. Bien que les patients y répondent différemment, tous les médicaments approuvés pour le TDAH par Santé Canada peuvent réduire les symptômes d'inattention aussi bien que ceux d'impulsivité/hyperactivité.

Durée de l'effet thérapeutique selon le moment d'apparition des symptômes

Le fardeau du TDAH peut varier avec le temps ou selon le soutien offert à l'individu ou les demandes imposées par son milieu. Les médicaments peuvent être ajustés pour répondre aux demandes accrues du milieu ou pour couvrir de plus longues périodes de dysfonctionnement de jour. Lorsqu'on prend en considération la durée de l'effet pharmacologique, il est important de se rappeler que le TDAH peut perturber tous les aspects de la vie quotidienne, et non seulement à l'école ou au travail. L'attention et la maîtrise de soi sont également importantes à l'extérieur de l'école ou du travail. L'importance du dysfonctionnement découlant du TDAH varie donc d'un individu à l'autre et selon les âges et les différents stades de développement.

L'**heure** d'administration du traitement le jour et la **durée** requise de son effet doivent être explorées par le clinicien conjointement avec le patient et sa famille, puis décidées en fonction des circonstances et de l'expérience du patient. Comme les symptômes du TDAH peuvent altérer la vie quotidienne du sujet de nombreuses façons (à la maison, à l'école, au travail et dans les loisirs), il importe de non seulement optimiser le traitement des symptômes principaux et de réduire au minimum les effets secondaires, mais également de bien déterminer À QUEL MOMENT le traitement est requis.

Lorsqu'on tient compte des préférences du patient pour ce qui est de la durée de l'effet, il est également important de garder à l'esprit que le degré d'introspection quant aux répercussions du TDAH sur son fonctionnement varie d'un patient à l'autre. Par exemple, un patient adolescent pourrait se préoccuper seulement des répercussions du TDAH le jour à l'école, mais pourrait ignorer les répercussions sur sa conduite automobile ou ses activités à risque en soirée.
Si on souhaite améliorer la qualité de vie globale de la majorité des gens, quel que soit leur âge, l'effet du médicament doit habituellement se poursuivre au-delà des heures de classe/de travail et couvrir les soirs, les fins de semaine et les jours de congé. De même, un patient pourrait réaliser que la meilleure option est d'avoir un traitement personnalisé selon son horaire quotidien. Cela pourrait s'avérer essentiel dans le cas de certaines tâches ou activités comme la conduite automobile, car les jeunes conducteurs sont le plus souvent exposés à des risques élevés en soirée et les fins de semaine. Il est important de se rappeler que la durée de l'effet d'un médicament donné peut varier d'un patient à l'autre. L'expérience clinique montre que, pour certains patients, la durée de l'effet est plus courte ou plus longue que ce qui est énoncé dans la monographie du produit.

Problèmes psychiatriques et médicaux concomitants

Troubles psychiatriques comorbides

En présence d'un TDAH et d'un trouble psychiatrique concomitant, il est généralement conseillé de traiter d'abord le trouble le plus invalidant. Plusieurs facteurs peuvent s'avérer importants au moment de déterminer la séquence du traitement, y compris la certitude du diagnostic, les préférences du patient, le trouble entraînant le plus de dysfonctionnement et celui le plus susceptible de répondre au traitement. En revanche, une psychose, un trouble grave de l'humeur, un trouble d'abus de substances et tout type de trouble bipolaire devraient être diagnostiqués et traités avant le TDAH, puisqu'ils pourraient compliquer le traitement. Si le patient exprime des pensées suicidaires ou violentes, ces dernières doivent être priorisées.

Les patients sont nombreux à souffrir de problèmes d'humeur et d'anxiété secondaires à leur TDAH. Les stratégies de traitement devraient considérer ces enjeux. Souvent, le traitement efficace du TDAH peut contribuer à améliorer l'humeur et à réduire l'anxiété associée aux atteintes reliées au TDAH. Même si les psychostimulants augmentent l'activité sympathique du système nerveux, ils sont souvent compatibles avec les troubles anxieux. Pour une discussion plus détaillée sur les troubles comorbides, veuillez consulter le chapitre 2.

Lorsque les médecins traitent les troubles psychiatriques comorbides, ils doivent opter pour des médicaments qui altèrent le moins possible les fonctions cognitives, afin d'éviter d'aggraver les symptômes du TDAH, et qui entraînent le moins d'interactions médicamenteuses possible. Le TDAH associé à un ou plusieurs troubles psychiatriques comorbides nécessite souvent une polypharmacothérapie, ce qui augmente le risque d'interactions pharmacologiques et d'effets secondaires.

Précautions médicales avec les médicaments pour le traitement du TDAH

Il est important que les cliniciens connaissent les risques médicaux de chaque patient pouvant compromettre l'utilisation d'un médicament pour le TDAH. Bien que certains problèmes, tels les tics et les problèmes de sommeil, puissent être améliorés par les médicaments reconnus pour le TDAH, ils peuvent dans certains cas les aggraver.

Poids et taille

Le poids et la taille des enfants et des adolescents doivent être mesurés initialement puis sur une base continue. L'utilisation de tableaux de percentiles et de croissance aux fins de référence est recommandée.

Enjeux cardiovasculaires

Les médicaments pour le traitement du TDAH peuvent modifier la pression artérielle et le rythme cardiaque. Une histoire personnelle d'étourdissements inexpliqués, de souffle court, ou d'autres symptômes cardiaques, ainsi que des antécédents familiaux de mort subite soupçonnée devraient mener à un examen avant de commencer un traitement aux stimulants. La pression artérielle et le rythme cardiaque devraient être mesurés avant de commencer la médication pour le TDAH, et lors des suivis. Pour comprendre les effets des médicaments pour le traitement du TDAH sur la pression artérielle ou le rythme cardiaque, il est important de les mesurer pendant que le médicament est présent dans la circulation. Pour mesurer les effets des stimulants sur les signes vitaux, il serait utile de prendre les mesures avant la prise, et lorsque le médicament est actif.

POINTS CLINIQUES

- Les prescripteurs doivent bien soupeser les risques liés au traitement du TDAH par rapport à leurs bienfaits.
- Les psychostimulants sont abondamment prescrits depuis plus d'un demi-siècle, et leur innocuité chez la population générale est appuyée par de nombreuses données.
- Une anamnèse médicale détaillée est recommandée pour déterminer les risques cardiovasculaires potentiels des psychostimulants.
- Un suivi régulier par ECG, soit avant ou après le début de la médication, n'est pas recommandé chez les patients jeunes n'ayant pas d'antécédents de maladies cardiaques ou avec un examen médical normal.
- La pression artérielle et le rythme cardiaque devraient être mesurés avant de débuter la médication pour le TDAH, et lors des suivis.
- Une consultation en cardiologie doit être envisagée dans le cas des patients présentant une cardiopathie avérée ou soupçonnée.

Section spéciale sur les risques cardiovasculaires potentiels des psychostimulants

Les médicaments psychostimulants sont généralement sûrs et bien tolérés chez les enfants, les adolescents et les adultes atteints de TDAH. Il existe toutefois une controverse quant à leur innocuité cardiovasculaire, en particulier leur risque potentiel d'arythmie. Les petites augmentations de l'activité adrénergique systémique ont comme conséquences directes attendues de légères augmentations de la tension artérielle et de la fréquence cardiaque qui sont statistiquement significatives, mais rarement importantes sur le plan clinique [416-419]. Or, chez certains individus, ces effets sympathiques peuvent être beaucoup plus puissants.

En 2006, la FDA et Santé Canada ont soulevé des inquiétudes quant à certains médicaments utilisés pour le traitement du TDAH après le recensement de 27 cas de mort subite d'enfants dans le système de notification des événements indésirables AERS (Adverse Event Reporting System), entre 1992 et 2004, après quoi Santé Canada a retiré l'autorisation de mise en marché de certains médicaments. Après un examen détaillé des données du système AERS, incorporant cette fois-ci le nombre d'années-patients de traitement prescrit dans l'interprétation des données, les autorisations de mise en marché ont été réinstituées, accompagnées de mises en garde incluses dans les renseignements thérapeutiques des médicaments utilisés pour le traitement du TDAH.

Les données épidémiologiques relatives aux morts subites d'origine cardiaque en lien avec les médicaments reconnus pour le traitement du TDAH suivant la révision des renseignements thérapeutiques de 2006 sont examinées ci-dessous. **Il convient de noter que ces nouveaux renseignements thérapeutiques ne constituent pas une recommandation de dépistage électrocardiographique (ECG) systématique avant l'instauration de ces médicaments pour le traitement du TDAH en l'absence de facteurs de risque de cardiopathie identifiables selon l'anamnèse, les antécédents médicaux et l'examen physique.** Le dépistage par ECG chez l'ensemble de la population est une question controversée; les coûts, les avantages et la faisabilité dépendant fortement des administrations de santé publique dans lesquelles il est appliqué.

Selon les données de l'AERS ajustées en fonction de l'exposition aux médicaments, la fréquence des morts subites signalées par année de traitement du TDAH varie de 0,2 à 0,5 cas par 100 000 années-patients [17-20], comparativement à un risque initial reconnu de 1,2 à 1,3 cas par 100 000 années-patients au sein de la population pédiatrique prétendument normale [424]. Il est reconnu que les événements indésirables sont habituellement sous-déclarés par 75 à 90 %, bien que le taux de sous-déclaration réel d'un événement aussi dramatique que la mort subite est inconnu. C'est pourquoi on a recours à des bases de données administratives afin de pouvoir étudier de tels taux d'événements aussi faibles. L'analyse de la base de données des bénéficiaires du programme Medicaid de la Floride (plus précisément les données de plus de deux millions de patients âgés de 3 à 20 ans) sur une période de 10 ans a montré des taux de décès ou d'hospitalisations de cause cardiaque chez les patients atteints de TDAH auxquels on avait prescrit des psychostimulants comparables à ceux de la population pédiatrique générale [425]. Une étude financée par l'Agency for Healthcare Research and Quality et la FDA examinant une base de données administrative, portant sur les données d'enfants et de jeunes adultes (plus de 2,5 millions d'années-personnes, y compris 373 667 années-personnes d'utilisation de médicaments pour le traitement du TDAH), n'a montré aucun risque accru de mort subite ou d'accident vasculaire cérébral (AVC) chez les patients auxquels on avait prescrit un médicament pour le traitement du TDAH par rapport aux patients n'ayant pas reçu une telle prescription [426]. Une étude portant sur une base de données de dossiers de réclamations de tiers n'a révélé aucun symptôme ni événement cardiovasculaire en lien avec un traitement par un stimulant, en cours ou antérieur [427]. Une étude menée auprès de plus de 440 000 adultes, dont plus de 150 000 utilisateurs de médicaments pour le traitement du TDAH, n'a montré aucune preuve de risque accru d'infarctus du myocarde (IM), de mort subite d'origine cardiaque ou d'AVC [426].

En revanche, deux études ont noté un lien entre l'utilisation des médicaments pour le traitement du TDAH et les cas de mort subite. Une étude cas-témoins de différents états américains a évalué les données de mortalité appariées de 564 enfants âgés de 7 à 19 ans sur une période de 11 ans, comparant les sujets ayant connu une mort subite inexpliquée et les sujets décédés d'un accident de la route en tant que passagers. Il s'est avéré que dix cas (1,8 %) de mort subite inexpliquée étaient traités par un stimulant au moment de leur décès, comparativement à seulement deux cas (0,4 %) parmi les victimes d'accidents automobiles. Cependant, l'historique des cas de mort subite inexpliquée pourrait avoir été sujet à un biais de rappel, et comme aucune information provenant d'autopsies n'est accessible, il s'avère difficile de statuer sur la cause de décès des jeunes sujets ayant subi un arrêt cardiaque soudain inexpliqué [428]. Dans une étude examinant une base de données administrative de Medicaid et d'assureurs commerciaux, 43 999 nouveaux utilisateurs de méthylphénidate d'âge adulte ont été appariés à 175 955 non-utilisateurs, ce qui a donné comme résultat un rapport des risques significatif de 1,84 pour les morts subites ou les arythmies ventriculaires. La posologie était inversement associée au risque, et cette absence de relation dose-réponse attendue suggère que le lien pourrait ne pas être causal. En outre, les arythmies ventriculaires et les morts subites ne sont pas synonymes et peuvent survenir par suite de mécanismes très différents, en particulier chez les personnes exemptes de cardiopathie structurelle [429].

Les études subséquentes, dans l'ensemble, appuient l'affirmation de 2006 voulant que les taux de morts subites chez les patients atteints de TDAH, lorsqu'ajustés en fonction de l'exposition aux médicaments, ne semblent pas différer de ceux de la population générale. Les données de l'AERS avaient également montré que les morts subites chez les patients recevant des médicaments pour le traitement du TDAH présentaient des associations semblables à celles observées chez la population générale, notamment la prépondérance de sujets adolescents et de sexe masculin, la survenue des événements lors d'efforts physiques, la présence d'antécédents familiaux de mort subite ou d'arythmies ventriculaires potentiellement mortelles, et des résultats pathologiques montrant une cardiomyopathie ou des anomalies valvulaires ou coronariennes. En dépit des similitudes avec les victimes de mort subite au sein de la population générale, et de l'absence de toute augmentation prouvée du risque, les renseignements thérapeutiques des médicaments pour le traitement du TDAH continuent d'aviser qu'ils « ne doivent généralement pas être utilisés chez les patients souffrant d'anomalies cardiaques structurelles connues ». Règle générale, ce terme « anomalies structurelles » englobe les dysfonctions du ventricule gauche (VG), les lésions cicatrisées, les hypertrophies ainsi que les valvulopathies significatives, bien qu'il n'existe aucune définition « officielle ». Une fois identifiés, ces patients bénéficieront d'une évaluation cardiaque par un spécialiste. Bien que le risque de mort subite en présence de telles anomalies structurelles puisse être supérieur à celui de la population normale, il n'est probablement pas lié à l'utilisation des médicaments pour le traitement du TDAH. Le très faible risque absolu de mort subite chez ces patients doit toutefois être pris en compte lors de l'évaluation des risques et bienfaits potentiels d'un traitement ciblant un trouble associé à une morbidité substantielle comme le TDAH.

Même chez les patients présentant un syndrome du QT long (SQTL), dont le risque accru d'arythmie lié à l'augmentation de l'activité sympathique est établi, un rapport récent portant sur un petit groupe d'enfants atteints de TDAH et du SQTL traités par des stimulants en concomitance avec des bêtabloquants n'a démontré aucun résultat indésirable après un total de 56 années-patients. L'étude [430] a été publiée avec un éditorial particulièrement tranchant intitulé « Les personnes atteintes du syndrome du QT long et d'un trouble de déficit de l'attention avec hyperactivité méritent d'être traitées adéquatement » [431]. Une consultation en spécialité est importante pour savoir si les patients avec des contre-indications d'arythmie peuvent être traités avec des médicaments pour le TDAH.

Il convient de noter que dans un sous-groupe de patients, le TDAH et la cardiopathie structurelle et/ou héréditaire peuvent être intrinsèquement liés l'un à l'autre dans un seul et même syndrome (p. ex., syndrome vélocardiofacial) [432] en association avec une cardiopathie congénitale complexe [146] ou sa correction chirurgicale [433, 434]. Les patients atteints d'une cardiopathie congénitale présentent une prévalence accrue de TDAH et peuvent tirer profit des traitements pour le TDAH, y compris les médicaments [435]. Dans de rares cas, certains patients démontreront des effets beaucoup plus importants liés au traitement par un stimulant. Ces effets peuvent être évalués en comparant la fréquence cardiaque et la tension artérielle avant et pendant le traitement; dans le cas des stimulants, cela peut également se faire avant et après la prise d'une dose le même jour. Chez les patients adultes atteints d'hypertension ou d'une coronaropathie, la prudence est de mise et la surveillance de la fréquence cardiaque et de la tension artérielle est recommandée dans ces cas.

Précautions ou contre-indications psychiatriques et médicales

Tableau 5.3 : Précautions et contre-indications psychiatriques et médicales pour les médicaments pour le traitement du TDAH

TOUS LES MÉDICAMENTS POUR LE TRAITEMENT DU TDAH		
CONTRE-INDICATIONS	**PRÉCAUTIONS : Conditions préexistantes chez le patient**	**À surveiller durant le traitement**
Hypersensibilité ou allergie connue au produit	• Cardiopathie • Trouble bipolaire • Psychose • Grossesse et allaitement	• Taille et poids des enfants • Nouveaux symptômes psychotiques, maniaques, de l'humeur, d'anxiété ou d'abus de substances. • Comportements ou pensées suicidaires • Comportement agressif (nouveau ou exacerbation) • Sommeil, appétit • Irritabilité/sautes d'humeur
SPÉCIFIQUES AUX PSYCHOSTIMULANTS		
CONTRE-INDICATIONS	**PRÉCAUTIONS : Conditions préexistantes chez le patient**	**À surveiller durant le traitement**
• Traitement par un IMAO (et jusqu'à 14 jours après l'arrêt du traitement) • Glaucome à angle fermé • Hyperthyroïdie non traitée • Hypertension modérée à grave • Pheochromocytome • Maladie cardiovasculaire symptomatique • Antécédents de manie ou de psychose	• Antécédents de toxicomanie • Anxiété[1] • Insuffisance rénale • Tics[2] • Épilepsie • Vasculopathie périphérique, y compris syndrome de Raynaud	• TA et FC (augmentations possibles) • Priapisme • Retard de croissance • Vasculopathie périphérique, y compris syndrome de Raynaud

SPÉCIFIQUES À L'ATOMOXÉTINE		
CONTRE-INDICATIONS	**PRÉCAUTIONS : Conditions préexistantes chez le patient**	**À surveiller durant le traitement**
• Traitement par un IMAO (et jusqu'à 14 jours après l'arrêt du traitement) • Glaucome à angle fermé • Hyperthyroïdie non traitée • Pheochromocytome • Hypertension modérée à grave • Maladie cardiovasculaire symptomatique • Troubles cardiovasculaires graves • Artériosclérose avancée	• Asthme[3] • Métaboliseurs lents du CYP2D6 • Vasculopathie périphérique, y compris syndrome de Raynaud	• Priapisme et rétention urinaire • Signes/symptômes de lésion hépatique • Retard de croissance • Vasculopathie périphérique, y compris syndrome de Raynaud
SPÉCIFIQUES AUX AGONISTES ALPHA-2 (p. ex., guanfacine et clonidine)		
CONTRE-INDICATIONS	**PRÉCAUTIONS : Conditions préexistantes chez le patient**	**À surveiller durant le traitement**
Incapacité du patient à prendre ses doses quotidiennes sur une base régulière ou incapacité des parents **à assurer la prise de celles-ci** (en raison du risque d'hypertension de rebond suivant l'arrêt brusque de ces agents)	• Insuffisance hépatique • Insuffisance rénale	• Somnolence et sédation • TA, risque d'hypotension • Bradycardie, syncope • TA et FC élevées suivant l'arrêt de l'agent • Intervalle QTc (à surveillé si une condition ou un autre médicament augmente le risque de prolongation)

IMAO = inhibiteurs de la monoamine-oxydase; TA = tension artérielle; FC = fréquence cardiaque

[1]Les psychostimulants doivent être utilisés avec prudence chez les patients atteints de troubles anxieux, cependant le Comité des lignes directrices de pratique clinique sur le TDAH de la CADDRA reconnait que les bienfaits des psychostimulants pour traiter le TDAH supplantent souvent le risque.

[2]Les psychostimulants doivent être utilisés avec prudence en présence d'un trouble avec tics, cependant le Comité des lignes directrices de pratique clinique sur le TDAH de la CADDRA convient que leur utilisation peut être indiquée si le dysfonctionnement lié au TDAH concomitant est suffisamment important. Dans un tel cas, les médicaments pour le traitement du TDAH sont souvent combinés à d'autres médicaments ciblant les tics (p. ex., neuroleptiques atypiques ou agonistes alpha-2).

[3]L'atomoxétine peut être utilisée en association avec des agonistes bêta2 en inhalation comme le salbutamol, mais elle doit être utilisée avec prudence chez les patients traités par des agonistes bêta2 oraux ou intraveineux.

Remarque : Ces tableaux sont des résumés des renseignements clés et ne doivent pas être considérés comme exhaustifs. Les médecins doivent consulter les monographies de produit pour connaître les renseignements pharmacologiques complets.

Attitudes du médecin, de la famille et du patient

Tous les patients et leur famille doivent être sensibilisés aux bienfaits et aux inconvénients potentiels du traitement pharmacologique du TDAH. Il est important d'avoir une discussion approfondie sur toutes les options thérapeutiques. Les patients peuvent être réticents à commencer à prendre un produit particulier ou une classe particulière de médicament pour le traitement du TDAH pour un éventail de raisons différentes.

Biais psychologiques, méprises et effets secondaires

Les **biais psychologiques** défavorables à l'utilisation des médicaments pour le traitement du TDAH peuvent être dus à des renseignements erronés au sujet de leurs effets secondaires, à la stigmatisation qui lui est associée ou, dans le cas des parents, à la culpabilité d'avoir « causé » le problème en « manquant » à leur rôle.

Les patients peuvent avoir des **questions et des inquiétudes au sujet des effets secondaires**. Par exemple, ils peuvent craindre que les médicaments les rendent « *moins allumés* » ou « *plus paresseux* ». Une franche discussion sur les effets thérapeutiques et les effets secondaires pourrait aider les patients à faire de meilleurs choix. Tous les médicaments peuvent provoquer des effets secondaires. Il ne faut pas manquer de souligner que la plupart des effets secondaires se dissiperont après deux ou trois semaines d'utilisation continue et que des options de rechange seront envisagées si le sujet se sent incommodé par le médicament prescrit.

Parmi les raisons courantes de non-observance du traitement, il y a le manque de connaissances ou de compréhension des effets secondaires de la part du médecin et la réticence du patient à expliquer ses malaises. Les patients doivent être informés sur la façon de déterminer si la dose de leur médicament est trop élevée. Par exemple, ils pourraient avoir l'impression d'être « sur les nerfs », d'être très irritables ou excessivement concentrés ou, à l'inverse, se sentir anormalement apathiques, un effet parfois qualifié de « *zombie* ».

Il faut prendre note que si les symptômes négatifs surviennent au moment où l'effet du médicament est censé diminuer, ou après l'arrêt soudain de la pharmacothérapie, il est probable que ces symptômes ne découlent pas d'une dose trop élevée, mais bien du sevrage du médicament causé par l'épuisement trop rapide de son effet.

Expérience antérieure avec les médicaments pour le traitement du TDAH

Certains patients pourraient avoir déjà avoir essayé différents médicaments pour le traitement du TDAH. Cette expérience, positive ou négative, peut teinter leurs attitudes à l'égard du type de traitement suggéré. Par exemple, ils pourraient avoir éprouvé de la déception dans le passé après avoir eu trop d'attentes à l'égard de l'efficacité de certains médicaments, en particulier si aucune intervention éducationnelle et psychosociale n'a été fournie en parallèle.

Les réponses antérieures positives à certains traitements pour le TDAH au sein de la famille devraient également être considérées, tout comme les expériences négatives avec divers médicaments. Bien qu'il n'y ait aucune preuve que la réponse d'un membre de la famille signifie une plus grande probabilité de réponse chez le patient, il est concevable qu'une réponse positive à un traitement particulier chez un membre de la famille puisse accroître les attentes positives à l'égard de ce traitement, et inversement dans le cas de résultats négatifs.

Lorsque le patient mentionne qu'il connaît quelqu'un, un ami ou un membre de sa famille, qui reçoit un médicament pour le traitement du TDAH, le clinicien peut alors explorer les perceptions du patient à l'égard de l'efficacité et de la tolérabilité dudit médicament. Il peut également lui demander s'il a lui-même « essayé » le médicament en dehors d'un traitement formel, une information qui n'est pas nécessairement divulguée de manière spontanée sans qu'on ne la sollicite.

Sélection du médicament : Facteurs liés au médicament

Veuillez consulter la section suivante pour connaître les caractéristiques des médicaments, lesquelles permettent de déterminer le bon médicament selon les besoins et les préférences des patients.

Interactions médicamenteuses

PRODUITS À BASE D'AMPHÉTAMINE[1]

Tableau 5.4 Interactions médicamenteuses — Amphétamines

Classe de médicaments	Molécule(s) impliquée(s) (ou exemples s'il y en a plusieurs)	Description de l'interaction/Mesures à prendre
Agents acidifiants	(p. ex., jus de fruits, acide ascorbique)	Peut ↓ absorption de l'AMP, ↑ l'excrétion de l'AMP et ↓ les concentrations plasmatiques de l'AMP Surveiller la réponse au traitement à l'AMP
Agents alcalinisants	(p. ex., bicarbonate de soude)	Peut ↑ absorption de l'AMP, ↓ l'excrétion de l'AMP et ↑ la demi-vie de l'AMP Envisager d'autres options ou surveiller la présence d'un effet excessif de l'AMP
Analgésiques (opioïdes)	(p. ex., mépéridine, codéine)	Peut ↑ l'effet analgésique Surveiller la réponse analgésique; une réduction de la dose de l'opioïde pourrait être nécessaire
Antibactériens	Linézolide	Peut ↑ l'effet hypertensif de l'AMP ✖ Éviter la combinaison
Antidépresseurs	IMAO et IRMA (p. ex., phénelzine, moclobémide)	↑ les concentrations de la noradrénaline, ce qui peut entraîner une crise hypertensive ✖ Les produits à base d'AMP sont contre-indiqués pendant le traitement par un IMAO/IRMA ou dans les 14 jours qui suivent l'arrêt de l'agent
	ISRS et IRSN (p. ex., paroxétine, venlafaxine)	Peut ↑ les effets indésirables/toxiques des ISRS et ↑ risque de syndrome sérotoninergique Surveiller étroitement les signes/symptômes du syndrome sérotoninergique
	Tricycliques (p. ex., amitriptyline)	Peut ↑ l'effet stimulant et cardiovasculaire de l'AMP Surveiller l'effet stimulant et l'effet sur le système de l'AMP
Antihypertenseurs	Agonistes alpha$_2$ et bêtabloquants (p. ex., clonidine, propranolol)	Peut ↓ l'effet hypotensif de l'antihypertenseur Surveiller la TA et la FC lors de l'instauration et de l'arrêt du produit à base d'AMP ou lors de tout ajustement de sa dose
Antipsychotiques	(p. ex., chlorpromazine, fluphénazine)	Peut ↓ l'effet de l'AMP Surveiller la réponse au traitement à l'AMP
Décongestionnants	(p. ex., éphedrine, pseudoéphedrine)	Peut ↑ les effets hypertenseur et tachycardique du décongestionnant Surveiller la TA et la FC

AMP = produits à base d'amphétamine; IMAO = inhibiteur de la monoamine oxydase; IRMA = inhibiteur réversible de la monoamine oxydase; ISRS = inhibiteur sélectif du recaptage de la sérotonine; IRSN = inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline; TA = tension artérielle; FC = fréquence cardiaque; INR = International Normalized Ratio (rapport international normalisé)

[1] Les produits à base d'amphétamine comprennent Adderall XR®, Dexedrine®, Dexedrine® Spansules® et Vyvanse®.

✖ Éviter la combinaison.

Remarque : Ce tableau est un résumé des renseignements clés et ne doit pas être considéré comme exhaustif. Les médecins doivent consulter les monographies de produit pour connaître les renseignements pharmacologiques complets.

PRODUITS À BASE DE MÉTHYLPHÉNIDATE[1]

Tableau 5.5 Interactions médicamenteuses — Méthylphénidate

Classe de médicaments	Molécule(s) impliquée(s) (ou exemples s'il y en a plusieurs)	Description de l'interaction/Mesures à prendre
Antibactériens	Linézolide	Peut ↑ l'effet hypertensif du MPH ✖ Éviter la combinaison
Anticoagulant	Warfarine	Peut ↑ les concentrations sériques de la warfarine Surveiller plus étroitement l'INR lors de l'instauration/arrêt du produit à base de MPH ou lors de la modification de sa dose
Anticonvulsivants	Phénobarbital, phénytoïne, primidone	Peut ↑ les concentrations sériques des anticonvulsivants Surveiller les concentrations sériques des anticonvulsivants lors de l'instauration, de l'arrêt ou de la modification de la dose du produit à base de MPH
Antidépresseurs	IMAO et IRMA (p. ex., phénelzine, moclobémide)	Peut ↑ l'effet hypertenseur du MPH, ce qui peut entraîner une crise hypertensive ✖ Les produits à base de MPH sont contre-indiqués pendant le traitement par un IMAO/IRMA ou dans les 14 jours qui suivent l'arrêt de l'agent
	ISRS et IRSN (p. ex., paroxétine, venlafaxine)	Peut ↑ les effets indésirables/toxiques des ISRS et ↑ risque de syndrome sérotoninergique Surveiller les signes/symptômes du syndrome sérotoninergique
	Tricycliques (p. ex., amitriptyline)	Peut ↑ les concentrations sériques et les effets indésirables/toxiques des antidépresseurs tricycliques Surveiller les concentrations sériques des antidépresseurs tricycliques et leur toxicité
Antihypertenseurs	Agonistes $alpha_2$ clonidine	Peut ↑ les effets indésirables/toxiques de la clonidine Surveiller les effets indésirables de la clonidine
Décongestionnants	(p. ex., éphedrine, pseudoéphedrine)	Peut ↑ les effets hypertenseur et tachycardique du décongestionnant Surveiller la TA et la FC

AMP = produits à base d'amphétamine; IMAO = inhibiteur de la monoamine oxydase; IRMA = inhibiteur réversible de la monoamine oxydase; ISRS = inhibiteur sélectif du recaptage de la sérotonine; IRSN = inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline; TA = tension artérielle; FC = fréquence cardiaque; MPH = produits à base de méthylphénidate; INR = International Normalized Ratio (rapport international normalisé)

[1] Les produits à base de méthylphénidate comprennent Biphentin®, Concerta®, Foquest®, Ritalin® et Ritalin® SR.

✖ Éviter la combinaison.

Remarque : Ce tableau est un résumé des renseignements clés et ne doit pas être considéré comme exhaustif. Les médecins doivent consulter les monographies de produit pour connaître les renseignements pharmacologiques complets.

INTUNIV XR® (guanfacine XR) (substrat du CYP3A4)
Tableau 5.6 Interactions médicamenteuses — Guanfacine XR

Classe de médicaments	Molécule(s) impliquée(s) (ou exemples s'il y en a plusieurs)	Description de l'interaction/Mesures à prendre
Anticonvulsivants	(p. ex., phénobarbital, phénytoïne)	Peut ↓ les concentrations sériques de la GXR en induisant le CYP3A4 Surveiller l'effet de la GXR; il pourrait être nécessaire de ↑ la dose
	Acide valproïque	Peut ↑ les concentrations sériques de l'acide valproïque Surveiller la réponse à l'acide valproïque lors de l'instauration/arrêt de la GXR
Antidépresseurs	ISRS (p. ex., paroxétine)	Peut ↑ les effets indésirables/toxiques de l'ISRS dont le trouble psychomoteur Surveiller le trouble psychomoteur pouvant être lié à l'ISRS
Antihypertenseurs	Agonistes $alpha_2$ clonidine	Deux types d'agents ayant un mécanisme d'action semblable Combinaison non recommandée
	Bêtabloquants (p. ex., propranolol)	Peut ↑ l'effet de bloc AV du BB; peut ↑ l'effet hypertenseur de rebond de la GXR lorsque cessé abruptement Surveiller étroitement la FC et la TA, en particulier lors de l'arrêt de la GXR
Antipsychotiques	(p. ex., chlorpromazine, halopéridol)	Peut ↑ l'intervalle QTc Combinaison généralement non recommandée
Dépresseurs du SNC	Alcool, sédatifs, hypnotiques, barbituriques, antipsychotiques	Peut ↑ la sédation et la somnolence Surveiller les effets dépresseurs additifs sur le SNC et éviter l'utilisation de dépresseurs du SNC sans ordonnance médicale
Inducteurs ou inhibiteurs du CYP3A4	(p. ex., rifampine, fluconazole, ritonavir, pamplemousse)	Les inducteurs peuvent ↓ les concentrations sériques de la GXR Les inhibiteurs peuvent ↑ les concentrations sériques de la GXR Surveiller étroitement la réponse à la GXR
Agent procinétique	Dompéridone	Peut ↑ l'intervalle QTc Combinaison généralement non recommandée
Agents prolongeant l'intervalle QTc	(p. ex., quinidine, quétiapine, citalopram, atomoxétine)	Peut ↑ l'intervalle QTc Envisager d'autres options et surveiller étroitement les signes de prolongation de l'intervalle QTc

STRATTERA® (atomoxétine) (substrat du CYP2D6)
Tableau 5.7 Interactions médicamenteuses — Atomoxétine

Classe de médicaments	Molécule(s) impliquée(s) (ou exemples s'il y en a plusieurs)	Description de l'interaction/Mesures à prendre
Antiarythmiques	(p. ex., quinidine)	Peut ↑ les concentrations sériques de l'ATX en inhibant le CYP2D6 Instaurer l'ATX à une dose réduite et ajuster lentement la dose au besoin; si prise d'ATX et instauration d'un antiarythmique, la dose de l'ATX pourrait devoir être ↓; surveiller l'effet de l'ATX
Antiasthmatiques	Salbutamol par voie orale ou i.v. seulement	Peut ↑ l'effet tachycardique du salbutamol Surveiller la TA et la FC lorsque le salbutamol est utilisé par voie systémique en concomitance avec l'ATX
Antibactériens	Linézolide	Peut ↑ l'effet neurotoxique de l'ATX ✖ Éviter la combinaison
Antidépresseurs	Bupropion	Peut ↑ les concentrations sériques de l'ATX en inhibant le CYP2D6 Instaurer l'ATX à une dose réduite et ajuster lentement la dose au besoin; si prise d'ATX et instauration du bupropion, la dose de l'ATX pourrait devoir être ↓; surveiller l'effet de l'ATX
	IMAO et IRMA (p. ex., phénelzine, moclobémide)	Peut ↑ l'effet neurotoxique de l'ATX ✖ Combinaison contre-indiquée
	ISRS (p. ex., paroxétine)	Peut ↑ les concentrations sériques de l'ATX en inhibant le CYP2D6 Instaurer l'ATX à une dose réduite et ajuster lentement la dose au besoin; si prise d'ATX et instauration d'un ISRS, la dose de l'ATX pourrait devoir être ↓; surveiller l'effet de l'ATX
	Tricycliques (p. ex., désipramine)	Peut ↑ les concentrations sériques de l'ATX en inhibant le CYP2D6 et peut potentialiser les effets noradrénergiques Combinaison généralement non recommandée
Décongestionnants	(p. ex., éphédrine, pseudoéphédrine)	Peut ↑ l'effet hypertensif et tachycardique du décongestionnant Surveiller la TA et la FC
Autres inhibiteurs du CYP2D6	(p. ex., terbinafine, ritonavir, mirabégron)	Peut ↑ les concentrations sériques de l'ATX en inhibant le CYP2D6 Instaurer l'ATX à une dose réduite et ajuster lentement la dose au besoin; si prise d'ATX et instauration d'un inhibiteur du CYP2D6, la dose de l'ATX pourrait devoir être ↓; surveiller l'effet de l'ATX
Agents prolongeant l'intervalle QTc	(p. ex., quinidine, quétiapine, citalopram, guanfacine)	Peut ↑ l'intervalle QTc Envisager d'autres options et surveiller étroitement les signes de prolongation de l'intervalle QTc

ATX = atomoxétine; AV = auriculoventriculaire; BB = bêtabloquant; FC = fréquence cardiaque; GXR = guanfacine XR; IMAO = inhibiteur de la monoamine oxydase; IRMA = inhibiteur réversible de la monoamine oxydase; ISRS = inhibiteur sélectif du recaptage de la sérotonine; i.v. = intraveineux(se); SNC = système nerveux central; TA = tension artérielle
✖ Éviter la combinaison
Remarque : Ces tableaux sont des résumés des renseignements clés et ne doivent pas être considérés comme exhaustifs. Les médecins doivent consulter les monographies de produit pour connaître les renseignements pharmacologiques complets.

Coût, accessibilité et remboursement (régime d'assurance public/privé)

Tous les patients devraient avoir accès à un traitement optimal. Malheureusement, certains médicaments dépassent les moyens financiers d'un certain nombre de patients ne possédant pas d'assurance maladie complémentaire. Le coût de certains médicaments peut être couvert par certains programmes d'accès spécial, bien que ceux-ci soient restrictifs en raison des procédures requises et de l'approvisionnement limité dans le temps des médicaments.

Les assureurs privés couvrent la plupart des médicaments pour le traitement du TDAH; parfois, les patients doivent avoir recours aux formulations génériques qui ne sont pas toujours aussi efficaces (voir la section sur les produits génériques dans ce chapitre). La CADDRA continue de plaider auprès du gouvernement pour résoudre ce problème. Les cliniciens doivent connaître le coût des médicaments et le type de couverture du patient ou la capacité de payer de ce dernier avant de décider quel agent prescrire.

La plupart des Canadiens se font rembourser une partie de leurs médicaments d'ordonnance grâce à un régime d'assurance privée, un programme d'assurance-médicaments offert par leur province ou leur territoire ou un programme fédéral (pour certains groupes). Étant donné que les soins de santé relèvent de la compétence provinciale et territoriale, le financement offert pour les médicaments pour le traitement du TDAH varie considérablement en fonction du lieu de résidence de l'individu. Un guide en ligne sur le remboursement provincial des médicaments d'ordonnance au Canada se trouve à http://bit.ly/PublicDrugBenefit.

Considérations spéciales

Combiner des médicaments pour accroître les effets

Les traitements d'appoint couramment prescrits en sus du médicament initial pour le traitement du TDAH comprennent des agents pour le traitement du TDAH ayant un mécanisme d'action différent, des agents pour le traitement du TDAH à courte durée d'action (pour couvrir les parties de la journée non couvertes), et des agents ciblant les troubles de l'humeur, du sommeil ou d'anxiété concomitants. Le clinicien doit savoir dans quelle mesure le métabolisme de l'un ou l'autre agent utilisé est modifié (p. ex., fluoxétine et atomoxétine) à cause de leur interaction au niveau du cytochrome P450/2D6; pour ce faire, il peut se servir d'une base de données sur les interactions métaboliques des médicaments. Il doit également s'assurer que les effets des agents utilisés ne sont pas additifs (p. ex., effets sédatifs ou sympathiques), auquel cas une surveillance étroite pourrait être nécessaire ou leur combinaison pourrait devoir être évitée. Une surveillance spéciale ou une consultation pourrait être nécessaire afin de maximiser l'innocuité des combinaisons non étudiées.

Seule la guanfacine XR a été approuvée par Santé Canada comme traitement d'appoint pour le TDAH en association avec des psychostimulants. D'autres combinaisons sont toutefois fréquemment utilisées dans la pratique clinique (p. ex., atomoxétine avec psychostimulants).

Risque d'abus, de mésusage et de détournement

Les personnes qui abusent des stimulants pour leur effet euphorique (« high ») les prennent habituellement par voie parentérale. Certaines personnes abusent des psychostimulants pour essayer de masquer leur fatigue, croyant que l'utilisation non médicale des stimulants améliorera leur rendement académique.

Les formulations à courte durée d'action des stimulants présentent un risque beaucoup plus élevé de mésusage/détournement que les stimulants à plus longue durée d'action en raison de leur profil pharmacocinétique et de la facilité avec laquelle il est possible de les écraser.

Tous les professionnels intervenant dans le traitement des patients atteints de TDAH devraient être attentifs aux signes d'abus, de détournement et de mésusage, et considérer ces comportements comme significatifs et sérieux. Pour obtenir plus d'information sur les signes de détournement et de mésusage, veuillez consulter le document de 2006 de Santé Canada intitulé [437] « Usage abusif et détournement de substances désignées : Guide pour les professionnels de la santé ».

Produits génériques

Pour qu'un produit générique soit considéré comme « bioéquivalent » au produit de référence (de marque), Santé Canada exige seulement que leurs concentration maximale (Cmax) et aire sous la courbe (ASC) respectives soient semblables. Ces mesures sont considérées comme appropriées pour la plupart des médicaments. Cependant, la durée de l'effet semble davantage liée à la longueur de la partie ascendante de la courbe de concentration (délai avant l'obtention de la concentration maximale ou Tmax) qu'à la Cmax ou à l'ASC. Par exemple, une version générique de Concerta offerte au Canada, qui possède une courbe de distribution ressemblant plus à celle de Ritalin SR qu'à celle de Concerta®, a un Tmax plus tôt et une durée d'action beaucoup plus courte que Concerta®. Ils sont toutefois considérés comme « bioéquivalents » par Santé Canada.

POINT CLINIQUE

La décision de passer à une formulation générique est une décision personnelle et le Comité des lignes directrices de la CADDRA suggère fortement que le patient et sa famille soient informés du changement, amenés à surveiller tout changement de l'efficacité ou de la tolérabilité, et encouragés à en informer son pharmacien ou son médecin.

Ainsi, le Comité des lignes directrices de la CADDRA considère cette formulation générique de remplacement des comprimés OROS® de méthylphénidate comme un médicament différent pour les raisons suivantes :

- Les études et l'expérience cliniques ont montré une différence clinique entre le produit d'origine et sa version générique [438];
- Le système de libération de la formulation générique diffère de celui du produit d'origine;
- Le comprimé de la version générique peut être écrasé, ce qui augmente le risque potentiel d'abus par inhalation ou voie intraveineuse.

POINTS CLINIQUES

Il est important de présenter aux patients une vision réaliste de ce à quoi ils peuvent s'attendre de leur médicament. Ils doivent comprendre que chaque personne a un profil risques-bienfaits différent, lequel peut varier d'une incapacité à tolérer le médicament (ou d'une absence complète de bienfait) à une rémission totale sans aucun effet secondaire.

Bien que la recherche nous permette de fournir aux patients une grande quantité d'information sur les différentes options pharmacologiques, les patients et les parents doivent être amenés à comprendre que chaque personne est unique. Une posologie donnée peut être efficace chez un patient et ne pas fonctionner chez un autre.

Il est important de souligner que le fait d'accepter d'« essayer » un médicament ne signifie aucunement que le patient devra utiliser ce dernier à perpétuité. L'essai d'un médicament est une expérience très brève qui comporte très peu ou pas de risque et qui peut être interrompue à tout moment.

Points clés pour un essai de médicament réussi :

- Impliquer le patient et sa famille
- Cibler les symptômes particuliers du TDAH qui perturbent le fonctionnement afin de définir les objectifs du traitement
- Sélectionner les options de traitement et les outils cliniques permettant de mesurer les changements
- Commencer avec les options de traitement de première intention et prendre le temps d'ajuster les doses en soupesant l'efficacité clinique par rapport aux effets secondaires
- Suivre les protocoles d'ajustement de la dose décrits dans les fiches des médicaments selon le groupe d'âge
- Mesurer la réponse à des intervalles préétablis
- Si la réponse n'est pas satisfaisante, explorer les raisons et essayer une option thérapeutique différente jusqu'à la maîtrise optimale des symptômes
- Surveiller et réévaluer l'efficacité et la nécessité du traitement de façon régulière

Remarque : L'essai du médicament ne sera pas valide si le patient ne respecte pas les doses prescrites, s'il prend d'autres médicaments interférant avec l'effet thérapeutique, ou si le médecin ne surveille pas les changements.

Points clés lors du choix d'un médicament pour le traitement du TDAH

Quel médicament est indiqué pour le groupe d'âge du patient?
Le premier choix devrait être un médicament approuvé par Santé Canada pour le traitement du TDAH dans le groupe d'âge précisé. Même si certains médicaments utilisés pour le traitement du TDAH ne sont pas officiellement approuvés par Santé Canada pour un groupe d'âge donné, les médecins peuvent tout de même décider de les utiliser en se basant sur les preuves scientifiques et le consensus des experts.

Quels sont les déficits du patient et à quel(s) moment(s) de la journée surviennent-ils?
Les déficits apparaissent-ils surtout à l'école ou au travail, lors des réunions, lors des examens, lors des loisirs, lors de la conduite automobile, lors de la routine matinale, etc.? Il faut s'assurer que le médicament est pris afin qu'il agisse au meilleur moment pour répondre aux besoins du patient.

Quel médicament le patient préfère-t-il?
Le patient a-t-il déjà pris des médicaments par le passé ou a-t-il entendu parler d'un traitement qu'il voudrait peut-être essayer? Il est possible que les patients répondent mieux aux médicaments auxquels ils croient le plus, ce qui corrobore l'importance de bien les informer et de former un partenariat avec eux dans la planification du traitement.

Un membre de la famille du patient reçoit-il un médicament pour le traitement du TDAH?
Si oui, il faut alors envisager d'essayer le même médicament en premier si la réponse clinique du membre de la famille a été positive. Les patients peuvent être plus enclins à essayer un médicament qui a bien fonctionné chez quelqu'un qu'ils connaissent, que ce soit dans la famille ou pas. L'inverse est également vrai; les patients peuvent être plus réticents à essayer un médicament s'ils connaissent quelqu'un qui a éprouvé des effets secondaires importants avec un produit particulier. Remarque : Pour l'instant, il n'existe pas de preuves suffisantes pour recommander une approche fondée sur la pharmacogénétique. Cependant, dans la pratique clinique, la réponse des membres de la famille à certains types de médicaments peut guider le choix du traitement.

Le patient est-il couvert par un assureur privé ou prévoit-il payer le médicament?
Comme bon nombre des médicaments actuels coûtent cher, il ne faut pas hésiter à discuter ouvertement de tout ce qui concerne les régimes d'assurance publics, la couverture offerte par les assurances privées, le paiement direct, les quotes-parts et les régimes d'avantages sociaux limités. Un guide en ligne sur le remboursement provincial des médicaments d'ordonnance au Canada se trouve à http://bit.ly/PublicDrugBenefit.

Est-ce que le patient a du mal à avaler les comprimés?
Si oui, il pourrait être nécessaire de recourir à des médicaments pouvant être dissous ou saupoudrés (p. ex. Adderall XR, Biphentin, Foquest ou Vyvanse), ou croqués (comprimé à croquer Vyvanse). Il faut essayer de montrer au patient comment avaler une capsule si cela est approprié pour l'âge et s'il n'y a pas de limitation liée à une condition médicale (voir le site Web www.pillswallowing.com – en anglais).

Le patient a-t-il des troubles comorbides qui nécessitent des interventions plus complexes?
Si oui, il faut alors décider du trouble qui sera traité en premier. S'il s'agit du TDAH, il faudra amorcer le médicament pour le traitement du TDAH et vérifier quels symptômes résiduels sont toujours présents et nécessitent d'autres mesures. Les interactions médicamenteuses problématiques potentielles doivent être anticipées avant de choisir un médicament particulier. Les tableaux cliniques complexes et comorbides nécessitent une consultation spécialisée.

ÉTAPE 3 - Ajustement de la dose et surveillance

Établissement d'un calendrier de visites et de contacts avec le patient et la famille

Il est utile d'avoir une approche structurée pour mesurer la réponse au traitement au-delà des renseignements transmis par le patient et sa famille. Par exemple, un objectif de traitement pourrait être d'améliorer la capacité de la personne de demeurer sur une tâche pour une période de temps X. Lors de l'évaluation, particulièrement chez les jeunes patients, l'information complémentaire de l'enseignant et des autres peut aider à mesurer l'efficacité. Des adolescents pourraient décider de cibler leur capacité à soutenir leur attention lors des tâches moins intéressantes et moins structurées. Un adulte pourrait utiliser une cible particulière qui doit être changée (p. ex., leur niveau de procrastination au travail).

Des échelles d'évaluation observationnelles formelles existent pour quantifier les changements précis observés avec les médicaments, en particulier à l'école et à la maison. La trousse d'outils de la CADDRA comprend des questionnaires et des formulaires (formulaire du clinicien pour l'évaluation initiale et le suivi du TDAH, et formulaire CADDRA du patient pour le suivi pharmacologique) qui peuvent être utilisés pour évaluer les changements.

Pendant la période d'ajustement posologique, un contact régulier avec le patient rapportant son état de santé, par téléphone, courrier électronique, télécopieur ou en personne lors de visites, est recommandé. Idéalement, le patient serait rencontré afin de réviser ses doses de médicament pendant la période d'ajustement posologique, et vérifier sa santé physique, ses signes vitaux, ses effets secondaires, le fonctionnement au sein de la famille, son bien-être et celui de sa famille, ainsi que ses stratégies d'adaptation.

Il faut prendre note que les doses initiales recommandées et le calendrier des augmentations de la dose indiqués dans les tableaux des médicaments plus bas doivent servir de guide à respecter dans la plupart des cas. Certaines exceptions pourraient cependant être appliquées à la discrétion du clinicien. De plus, le Guide CADDRA pour les traitements pharmacologiques du TDAH au Québec se trouve sur le site Web de la CADDRA (www.CADDRA.ca).

En règle générale, il faut commencer par une faible dose, et augmenter celle-ci de façon graduelle jusqu'à l'atteinte des objectifs thérapeutiques souhaités, à moins que des effets secondaires empêchent toute autre augmentation de la dose ou que la dose maximale recommandée soit atteinte. Le **traitement optimal** est celui qui réduit les symptômes et améliore le fonctionnement global. La **dose optimale** est celle au-dessus de laquelle il n'y a aucune amélioration supplémentaire. Parfois, les effets secondaires limitent l'ajustement de la dose. Les doses maximales limites des médicaments dans le présent document sont conformes aux normes hors indication établies par l'American Academy of Child and Adolescent Psychiatry [439], les essais cliniques publiés [440] et le Comité des lignes directrices de la CADDRA (par consensus). Le recours à des doses dépassant les doses maximales recommandées par la CADDRA est une option thérapeutique de troisième intention qui doit être utilisée avec prudence après avoir essayé les doses régulières de différentes options.

Il est utile d'aviser le patient qu'il ressentira possiblement divers effets variables de son médicament pour le traitement du TDAH. En général, les effets des médicaments stimulants à une dose donnée se stabilisent après une à trois semaines [441] et dans le cas particulier de l'atomoxétine après quatre à six semaines, et une réponse complète peut prendre jusqu'à trois mois à une dose donnée. Les variations individuelles peuvent survenir et doivent être abordées individuellement afin d'optimiser la dose. La prise de doses insuffisantes peut survenir lorsque l'optimisation du traitement n'a pas été établie comme objectif. Certains patients rapportent une perte d'effet de leur traitement stimulant au fil du temps. Il semblerait que, dans certains cas, l'arrêt intermittent du traitement stimulant permet de maintenir les effets à des doses plus faibles. Des recherches sur le sujet sont en cours [442].

ÉTAPE 4 - Suivi continu

Le suivi à long terme des personnes atteintes de TDAH devrait emprunter le modèle utilisé pour les maladies chroniques comprenant [443]:

- Soins proactifs et intégrés faciles à suivre pour le patient : il est essentiel de traiter le TDAH de manière proactive avant que les conséquences négatives à long terme ne surviennent (p. ex., décrochage scolaire, délinquance, perte d'emploi, divorce, problèmes d'abus de substances et troubles comorbides).
- Participation active des patients à leurs propres soins et défense des droits et intérêts : les patients doivent être des partenaires dans la prise en charge de leur TDAH. En outre, certains patients peuvent servir de modèles à suivre pour d'autres patients; les services tels que les groupes de soutien peuvent être utiles.
- Approches thérapeutiques multimodales appuyées par les lignes directrices fondées sur des données probantes : le traitement médicamenteux est un aspect important de la prise en charge du TDAH et devrait être accompagné d'approches psychosociales. Cette approche intégrée peut réduire le taux d'attrition élevé lié à l'inobservance du traitement. En outre, des rencontres régulières avec les intervenants en santé mentale peuvent également solidifier l'alliance thérapeutique. La fréquence des visites peut varier d'un patient à l'autre. De nombreux facteurs peuvent jouer un rôle, notamment la participation du patient, la stabilité des symptômes ainsi que le soutien du milieu. Durant la période de stabilisation, des visites régulières (p. ex., toutes les deux à quatre semaines) peuvent être requises, tandis qu'une fois la dose stabilisée, des visites moins fréquentes (p. ex., tous les trois à six mois) peuvent être suffisantes.
- Éducation et ressources aux divers intervenants : les professionnels de la santé, les enseignants et les autres intervenants nécessitent d'être continuellement informés sur la prise en charge du TDAH. Des ressources, tels le CADDAC et la CADDRA et d'autres organismes, sont essentielles pour répondre aux besoins éducationnels.
- Accès à une expertise spécialisée : dans les cas complexes, les professionnels de la santé peuvent devoir orienter le patient vers des soins spécialisés; l'accès rapide à ce type de soins est un aspect important dans la prise en charge à long terme du TDAH.

PRISE EN CHARGE DES EFFETS SECONDAIRES

Les médicaments utilisés pour maîtriser le TDAH, tout comme les autres agents psychopharmacologiques, peuvent produire un large éventail d'effets indésirables. Habituellement, ces effets secondaires sont légers et temporaires lorsque la posologie est appropriée et que les médicaments sont pris comme prescrits. La plupart des effets secondaires apparaissent lors de l'instauration du médicament ou lors de la modification de ses doses. Souvent, ils disparaissent avec le temps (tolérance), en particulier s'ils sont pris de façon régulière.

Les médicaments utilisés pour le traitement du TDAH sont dans l'ensemble généralement bien tolérés; cependant, il est impossible de prédire la sensibilité de chaque individu à chacun d'eux. Les patients et leur famille doivent être informés que des effets secondaires physiques indésirables et des changements émotionnels ou comportementaux peuvent survenir pendant le traitement par des médicaments psychotropes, ou juste après l'arrêt de ceux-ci.

L'analyse du profil d'apparition des effets secondaires pourrait aider à les maîtriser. Les cliniciens doivent surveiller les changements indésirables altérant la croissance, le sommeil, la nutrition, les conditions préexistantes, la tension artérielle, la fréquence cardiaque, l'humeur ou l'anxiété (détresse), le schéma de pensée et le comportement.

Le but est de trouver un équilibre positif entre les bienfaits cliniques et les effets indésirables. Les résultats cliniques positifs ne devraient pas être éclipsés par les inconvénients des effets secondaires. Veuillez consulter le chapitre 2 sur les troubles comorbides afin de connaître les considérations spéciales permettant d'aider les personnes présentant des antécédents de troubles de santé mentale comorbides.

Effets indésirables fréquents

Tableau 5.8 Médicaments pour le traitement du TDAH — Effets indésirables fréquents

Système ou appareil	Effets indésirables	Psychostimulants	Agents non psychostimulants	
			Atomoxétine	Agoniste alpha-2 (c.-à-d. guanfacine XR)
Appareil cardiovasculaire	Diminution de la TA et de la FC			✓
	Augmentation de la TA et de la FC	✓	✓	Lors de l'arrêt brusque
Appareil digestif et troubles alimentaires	Suppression de l'appétit	✓	✓	Incidence faible
	Constipation/diarrhée	✓	✓	✓
	Sécheresse buccale	✓	✓	✓
	Troubles GI	✓	✓	Cas de douleur abdominale supérieure signalés
	Nausées/vomissements	✓	✓	✓
Système nerveux et troubles psychiatriques	Anxiété	✓	✓[1]	Incidence faible
	Étourdissements	✓		
	Dysphorie/irritabilité	✓	✓	Rare
	Maux de tête	✓	✓[1]	✓
	Insomnie en début de nuit	✓	✓[2]	Incidence faible
	Somnolence		✓	✓
	Effet rebond	✓		
	Tics	✓	Rares	
Autres	Diminution du poids	✓	✓	
	Dysfonction sexuelle	Rare	✓	
	Réactions cutanées	✓	✓	Incidence faible

FC = fréquence cardiaque; GI = gastro-intestinal; TA = tension artérielle
[1] Cas signalés dans la pratique clinique par le Comité des lignes directrices canadiennes sur le TDAH
[2] Cas d'insomnie en début de nuit observée chez les adultes dans la pratique clinique par le Comité des lignes directrices canadiennes sur le TDAH
Remarque : Ce tableau est un résumé des renseignements clés et ne doit pas être considéré comme exhaustif. Les médecins doivent consulter les monographies de produit pour connaître les renseignements pharmacologiques complets.

À quel moment réduire la dose ou cesser le traitement

Les médicaments peuvent être réduits ou interrompus pour différentes raisons. Par exemple, les patients peuvent oublier de renouveler leur prescription ou ils peuvent être réticents à prendre leur médicament en raison de ses effets secondaires; ils peuvent également se demander si leur médicament est encore utile. Certains patients observent une réduction de leurs symptômes du TDAH avec le temps, trouvant même parfois que leur dose est maintenant « trop élevée ». À titre de bonne pratique clinique, il convient de réévaluer si le ou les médicaments sont encore nécessaires. L'ajustement des doses, à la hausse ou à la baisse, devrait se faire sous la supervision d'un professionnel de la santé.

L'innocuité peut être améliorée en éduquant le patient sur la façon de réduire la dose ou de cesser le traitement s'il ressent des inconforts. Les changements indésirables de l'humeur ou de la personnalité induits par un médicament peuvent ne pas être aussi faciles à résoudre que les troubles physiques comme les problèmes de sommeil et d'appétit. Il peut être utile d'informer les patients qu'en cas de malaise ou s'ils ne se sentent pas « comme d'habitude », ils doivent communiquer avec leurs professionnels de la santé et réduire la dose ou cesser le médicament.

Si les effets indésirables font en sorte que le médicament doit être interrompu pendant quelque temps (« congés thérapeutiques ») ou qu'il doit être ajusté à la baisse, cela devrait être fait le plus possible durant les périodes de vacances (longues fins de semaine ou vacances estivales), ce qui réduit au minimum les répercussions sur les tâches à accomplir. Une attention particulière devrait être accordée à la pertinence de titrer l'arrêt ou la reprise afin d'éviter le plus possible les effets liés au sevrage du médicament, comme la fatigue, ou les effets liés à la réinstauration subséquente du traitement, comme les effets secondaires du système nerveux sympathique. Cliniquement, on a observé que l'interruption des psychostimulants toutes les fins de semaine peut en fait augmenter les effets secondaires.

Les médicaments non stimulants (p. ex., l'atomoxétine, la guanfacine XR et le bupropion) doivent être pris de façon continue si l'on souhaite obtenir un effet clinique. L'arrêt des médicaments agonistes alpha-2, en particulier, doit se faire de façon graduelle en raison des dangers importants liés aux effets du sevrage (p. ex., crise hypertensive dans le cas de la guanfacine XR et de la clonidine).

Comment cesser les médicaments

Certains individus peuvent éprouver des symptômes de sevrage lors de l'arrêt des agents psychostimulants, en particulier si les doses sont élevées. Dans un tel cas, la réduction graduelle de l'agent permettra d'éviter ces symptômes de sevrage. L'atomoxétine, a moins tendance à produire ces symptômes de sevrage.

Les agonistes alpha-2 (p. ex., la guanfacine XR [GXR] et la clonidine) ne doivent pas être interrompus brusquement et doivent toujours être réduits progressivement (par paliers de 1 mg maximum tous les 3 à 7 jours) en raison du risque d'augmentation rapide de la tension artérielle suivant un arrêt brusque. Les cliniciens qui décident de réduire le traitement par la GXR doivent prescrire les différentes doses requises et conseiller à leurs patients de ne pas couper les comprimés de la GXR en deux afin d'en diminuer la dose, puisque cela perturbe le système de libération et accroît la libération immédiate, augmentant ainsi les effets secondaires et réduisant la durée de l'effet clinique.

Décision de changer de médicament

Lorsqu'un patient retire des bienfaits d'un médicament indiqué pour le TDAH, mais en éprouve également des effets indésirables, il est utile de connaître le type, la gravité et le moment d'apparition (p. ex., lorsque les concentrations sont maximales ou lorsque la dose est réduite à la fin de l'effet) de ces effets indésirables avant de passer à un autre traitement. En règle générale, lorsque les effets indésirables ne sont pas légers ou qu'ils posent un risque, il est conseillé de passer à une autre classe de médicaments ou de prendre en charge la vulnérabilité sous-jacente. Si l'effet indésirable est de faible intensité ou semble lié au système de libération, un produit ayant le même ingrédient actif, mais un mode de libération différent pourrait alors résoudre l'inconfort. Autrement, un changement dans le type de libération du produit pourrait atténuer les effets secondaires survenant à un moment précis de la journée en raison des fluctuations théoriques des concentrations sériques. Dans le cas des stimulants, on peut faire de même en changeant de schéma à longue durée d'action ou en demandant au patient d'étaler sa dose initiale tout au long de la journée à prendre en plus petites portions. Dans le cas de l'atomoxétine, la tolérance à l'égard des doses uniquotidiennes ou biquotidiennes pourrait différer.

Méthodes de prise en charge des effets secondaires

Effets somatiques :

Bon nombre des médicaments utilisés pour traiter le TDAH agissent par l'intermédiaire du système catécholaminergique, ce qui pourrait expliquer les nombreux effets des stimulants, de l'atomoxétine et de la guanfacine XR sur le système nerveux périphérique. Les cliniciens doivent prévoir et surveiller la possibilité de variations dans la fréquence cardiaque et la tension artérielle (augmentations dans le cas des psychostimulants et de l'atomoxétine, et diminution dans le cas de la guanfacine XR), la sécheresse buccale, les céphalées, la diminution de l'appétit. L'insomnie en début de nuit par rapport à la sédation diurne, les troubles gastro-intestinaux et les autres perturbations du fonctionnement du système nerveux périphérique. Les principaux points à comprendre au sujet de ces effets sont les suivants :

- Les effets secondaires physiques s'atténuent parfois, voire se résolvent, après quelques jours ou semaines lorsque la posologie quotidienne est maintenue stable;
- La prise minimale de caféine et d'autres agents sympathomimétiques élimine parfois ou réduit les effets secondaires;
- Les effets indésirables des médicaments sont réversibles;
- La gravité des effets, et la vulnérabilité à ceux-ci peuvent être plus importantes en présence d'une affection préexistante sur laquelle influe le SNC périphérique comme une maladie vasculaire périphérique, un trouble des tics, un glaucome à angle étroit ou un dysfonctionnement urinaire.

La stabilisation de plusieurs troubles comorbides facilitera l'administration du médicament pour le traitement du TDAH; et la collaboration avec d'autres cliniciens pourrait être importante pour stabiliser et surveiller les conditions que les agents sympathiques peuvent exacerber, telles qu'une hypertension ou qu'un glaucome à angle étroit. Les tics peuvent être exacerbés par les psychostimulants, bien que dans certains cas, ils puissent être atténués avec le traitement du TDAH. Dans tous les cas d'exacerbation des symptômes, l'évaluation des risques doit être personnalisée.

Effets sur l'appétit et la croissance :

Le retard de croissance lié aux médicaments pourrait inciter à réduire ou à interrompre le traitement à certains moments, comme les fins de semaine ou les vacances, ou à passer à un traitement non stimulant chez les enfants, car certaines études ont associé le traitement stimulant à certains effets sur le poids et la taille [90, 444].

En cas de réduction de l'appétit :

- Maximiser l'apport alimentaire lorsque l'appétit n'est pas altéré (c'est-à-dire au déjeuner et le soir une fois que les effets du médicament se sont épuisés);
- Réduire les portions, mais accroître les collations, y compris celle obligatoire, en soirée;
- Envisager des suppléments nutritionnels ou des substituts de repas;
- Envisager une réduction de la dose, un changement de médicament ou un congé de médicament si le sujet à un faible indice de masse corporelle ou s'il y a des petites tailles au sein de la famille.

Faire correspondre la couverture du médicament avec l'horaire habituel de la journée

Dans certains cas, les effets indésirables peuvent refléter un début d'action ou une durée de couverture sous-optimale, ce qui nécessite un changement d'agent ou de schéma posologique. Par exemple, les stimulants peuvent causer de l'insomnie, incitant à les administrer le plus tôt possible le matin ou utiliser un agent dont la durée d'action est plus courte. Il y a également l'effet « rebond » où les symptômes réapparaissent ou semblent pires que lorsqu'ils n'étaient pas traités. Cela nécessite un changement de couverture ou de taux de médicament pendant la période concernée. Par exemple, dans le cas d'un agent à longue durée d'action administré le matin, celui-ci pourrait être divisé en deux doses à prendre à 20 ou à 30 minutes d'intervalle afin de s'assurer que l'effet de l'agent prenne plus de temps à s'épuiser, ou une dose plus faible d'un stimulant à courte durée d'action peut être utilisée afin de chevaucher la fin de l'effet thérapeutique du stimulant à longue durée d'action.

Prise en charge des changements dans les effets des médicaments au fil du temps

Certains patients signalent l'apparition de nouveaux effets indésirables ou la perte des bienfaits des médicaments au fil du temps. Si le traitement est bien établi depuis plusieurs mois avant un tel changement dans la réponse au médicament, il convient d'envisager un diagnostic différentiel élargi visant de nouvelles conditions.

Points à considérer :

- Certains sujets signalent une diminution des effets de leur médicament lorsqu'ils passent d'un produit de marque à une formulation générique.
- Certains rapports cliniques indiquent que la prise de congés thérapeutiques de certains médicaments stimulants peut entraîner un effet « dynamisant ». Ce phénomène n'est pas bien étudié, mais il est conseillé de prescrire de telles pauses plutôt que d'augmenter la dose d'un traitement auparavant efficace.
- Des augmentations répétées de la dose au fil du temps pourraient indiquer une « tolérance » au médicament ou pourraient suggérer que les objectifs de traitement ne reflètent pas les effets bénéfiques possibles du médicament. On a noté que certains patients confondent les effets secondaires du stimulant sur les niveaux d'énergie, l'humeur et le plaisir avec ses effets cliniques positifs sur l'attention et la maîtrise des comportements. Bien que l'effet secondaire positif sur le niveau d'énergie ait tendance à diminuer avec le temps, l'amélioration de l'attention soutenue perdure habituellement. L'augmentation répétée des doses ou les autres réponses atypiques au médicament laissent suggérer que les objectifs du traitement ou le traitement lui-même ne conviennent peut-être pas à l'individu.

RÉPONSE INSATISFAISANTE AU TRAITEMENT

La CADDRA recommande de se servir du diagramme « DATER » avant d'envisager un traitement de deuxième ou troisième intention.

Tableau 5.9 Faits à considérer avant de changer de médication

D	**Dose** – Une dose suffisamment élevée du médicament a-t-elle été essayée? La durée de l'effet thérapeutique est-elle adéquate? Effets secondaires : La dose est-elle trop faible ou trop élevée?
A	**Arsenal** – Est-ce que tous les médicaments possibles d'ordre d'intention supérieur (cliniquement indiqués et raisonnables) ont été essayés? Sinon, explorer pourquoi.
T	**Temps** — A-t-on pris le temps nécessaire pour examiner la réponse du patient et vérifier si les effets secondaires ne se sont pas résolus?
E	**Examen** – L'équipe patient-médecin a-t-elle déterminé des objectifs de traitement spécifiques et des moyens pour mesurer les changements? Utilisez des outils normalisés pour mesurer la réponse, depuis plusieurs points de vue différents (p. ex., enseignant, parent, conjoint et auto-évaluation).
R	**Revue** — Lors de l'établissement du diagnostic, a-t-on passé en revue les troubles comorbides potentiels, les complications psychosociales et les enjeux de mode de vie?

Généralement, si le patient ne répond pas de manière optimale en monothérapie à un médicament de chacune des deux classes de psychostimulants (méthylphénidate et amphétamines), des stratégies d'optimisation peuvent être utilisées.

a. L'utilisation de médicaments de deuxième intention comme la guanfacine XR peut être une option, car celle-ci a été étudiée de façon systématique chez les patients âgés de 6 à 17 ans atteints de TDAH [445].
b. Les options de troisième intention, tels le bupropion, la clonidine, le modafinil ou l'imipramine, peuvent également être utiles, bien qu'une consultation auprès d'un spécialiste devrait être faite. Ceci est essentiel afin d'assurer une prise en charge optimale des risques, décider si les traitements de première et de deuxième intention ont été optimisés, et éviter toute contre-indication.

Lorsqu'un changement de médicament est nécessaire, si la situation le permet, il faut envisager de le faire lors des longs congés ou pendant l'été, afin d'éviter les périodes sans réponse ou les effets secondaires possibles qui pourraient entraver le rendement scolaire ou professionnel à court terme.
En cas de réponse partielle ou d'absence de réponse au traitement, il est important de revoir tant le diagnostic (y compris les troubles comorbides) que le plan de traitement afin de s'assurer que celui-ci est bien suivi et qu'il n'existe pas certains facteurs externes qui pourraient compliquer le tableau clinique. Les réponses des patients aux médicaments ne peuvent être prédites uniquement en fonction des manifestations cliniques des symptômes.
Certains patients peuvent répondre de manière préférentielle à l'une ou l'autre classe de médicaments. Si la réponse à une classe de médicaments n'est pas optimale, ou si les effets secondaires associés à celle-ci sont trop incommodants, une autre classe de médicament pour le traitement du TDAH devrait être essayée. En particulier, si un patient présente une réponse inadéquate à l'une des classes de stimulants, le passage à l'autre classe de stimulants devrait être envisagé (p. ex., produit à base de méthylphénidate au lieu d'amphétamine ou inversement).

Il existe plusieurs raisons pour lesquelles un médicament pour le traitement du TDAH peut être remplacé par un autre :

a. **Effets maximal et minimal** : changer le mécanisme de libération, par exemple un mécanisme à libération immédiate pour un mécanisme à libération plus soutenu.
b. **Effets rebond en fin de dose :** changer le mécanisme à libération immédiate pour un mécanisme plus soutenu, ou prendre une dose additionnelle du même psychostimulant à courte durée d'action juste avant l'effet rebond habituel.
c. **Effets indésirables empêchant l'optimisation de la posologie** : changer le mécanisme de libération, changer la molécule ou ajouter un médicament d'appoint*.
d. **Interactions médicamenteuses** (suivant les stratégies d'ajustement habituelles de la dose) : en cas d'effet secondaire, réduire la dose du psychostimulant ou celle de l'agent non stimulant*.

* **Remarque** : La guanfacine XR est le seul médicament indiqué spécifiquement comme traitement d'appoint aux psychostimulants dans le TDAH chez les enfants et les adolescents âgés de 6 à 17 ans présentant une réponse sous-optimale aux psychostimulants. La combinaison à long terme d'un psychostimulant avec la guanfacine XR chez les adultes, ou avec l'atomoxétine, n'est pas officiellement approuvée [138].

POINT CLINIQUE

Meilleur moment pour changer de médicament chez les enfants d'âge scolaire

Les vacances d'été ou d'hiver sont probablement les meilleurs moments pour changer les médicaments chez les enfants. En revanche, il faut éviter de changer les médicaments au début d'une nouvelle année scolaire avec un nouvel enseignant. Il est préférable de maintenir l'enfant sous le même médicament jusqu'à la remise du premier bulletin scolaire de l'année avant de procéder au changement. De cette façon, l'enseignant pourra également émettre ses commentaires quant à l'effet du changement.

RENSEIGNEMENTS SUR CERTAINS MÉDICAMENTS PARTICULIERS

Les médicaments pour le traitement du TDAH ne sont pas tous identiques. Leur contenu (ingrédients actifs) et leur formulation peuvent entraîner une réponse différente chez le même individu. Le traitement médical du TDAH doit être personnalisé.

Tableau des médicaments pour le traitement du TDAH

Le tableau des médicaments de la CADDRA fournit des renseignements sur la posologie et l'apparence des médicaments utilisés dans le traitement du TDAH. Il s'agit d'un outil utile lors des discussions avec les patients et leurs familles sur les différentes options pharmacologiques qui s'offrent à eux. Il est offert en deux versions, une pour l'ensemble du Canada et l'autre pour le Québec, sur le site Web de la CADDRA. Il a été élaboré initialement par l'équipe de formation médicale continue de l'Université Laval de Québec, en collaboration avec le comité organisateur de la Conférence sur le traitement pharmacologique du TDAH en avril 2007. Cette équipe, dirigée par la D^re^ Annick Vincent, continue de collaborer avec la CADDRA afin de mettre à jour ces tableaux lorsque de nouveaux médicaments sont lancés ou des changements sont apportés aux médicaments.

POINTS CLINIQUES

- Les effets des médicaments sont fondés sur des études de population moyenne.
- L'efficacité et la tolérabilité peuvent varier d'un sujet à l'autre.
- Le traitement devrait toujours être personnalisé et revu au fil du temps, afin de mieux cibler les besoins des patients.

Tableaux des médicaments par groupe d'âge au Canada

Tableau 5.10 — Traitement médical du TDAH – Enfants (6 à 12 ans)

Pour connaître la disponibilité des produits génériques, consulter la **Base de données sur les produits pharmaceutiques** *en ligne de Santé Canada (2015) accessible à l'adresse http://webprod5.hc-sc.gc.ca/noc-ac/index-fra.jsp [consulté le 20 janvier 2016].*

Nom commercial	Ingrédient actif	Forme posologique	Dose initiale[1]	Ajustement posologique[2]		Dose totale maximale par jour[3]	
				Monographie du produit	CADDRA[4]	Monographie du produit	CADDRA[4]
AGENTS DE 1RE INTENTION – Psychostimulants à longue durée d'action							
Adderall XR®[5]	sels mixtes d'amphétamine	gélules de 5, 10, 15, 20, 25 et 30 mg	5-10 mg 1 f.p.j. le matin	↑5-10 mg	↑5 mg	30 mg	30 mg
Biphentin®	méthylphénidate	capsules de 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60 et 80 mg	10-20 mg 1 f.p.j. le matin	↑10 mg	↑5-10 mg	60 mg	60 mg
Concerta®[5]	méthylphénidate	comprimés de 18, 27, 36 et 54 mg	18 mg 1 f.p.j. le matin	↑18 mg	↑9-18 mg	54 mg	72 mg
Foquest®	méthylphénidate	capsules 25, 35, 45, 55, 70 mg	25 mg 1 f. p. j. le matin	↑ 10-15 mg	↑ 10-15 mg	70 mg	70 mg
Vyvanse®	lisdexamfétamine	gélules de 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70[6] mg comprimés à croquer de 10, 20, 30, 40, 50, 60 mg	20-30 mg 1 f.p.j. le matin	↑ 10-20 mg	↑ 10-20 mg	60 mg	60 mg
AGENTS DE 2E INTENTION/D'APPOINT – Psychostimulants à durée d'action courte et intermédiaire ***Indications d'utilisation : a) au besoin, lors de certaines activités; b) en appoint[7] aux formulations à longue durée d'action, en début ou fin de journée ou au début de la soirée; et c) lorsque le coût des agents à longue durée d'action est trop élevé***							
Dexedrine®[5]	dextroamphétamine	comprimés de 5 mg	2,5-5 mg 2 f.p.j.[8]	↑2,5-5 mg	↑ 2,5-5 mg	40 mg	40 mg
Dexedrine® Spansule®[9]	dextroamphétamine	capsules de 10 et de 15 mg	10 mg 1 f.p.j. le matin	↑5 mg	↑2,5-5 mg	40 mg	30 mg
Ritalin®[5]	méthylphénidate	comprimés de 10 et de 20 mg (et 5 mg dans le cas des produits génériques seulement)	5 mg 2 à 3 f.p.j.[8]	↑5-10 mg	↑5 mg	60 mg	60 mg
Ritalin® SR[5,10]	méthylphénidate	comprimés de 20 mg	20 mg 1 f.p.j. le matin	↑20 mg	↑20 mg	60 mg	60 mg
AGENT DE 2E INTENTION/D'APPOINT – Agent non psychostimulant à longue durée d'action Agoniste sélectif des récepteurs alpha$_{2a}$-adrénergiques ***Indications d'utilisation : en monothérapie et en appoint aux psychostimulants***							
Intuniv XR®	guanfacine	comprimés de 1, 2, 3 et 4 mg	1 mg	Par paliers de 1 mg tous les 7 à 14 jours		4 mg	4 mg
AGENT DE 2E INTENTION/D'APPOINT – Agent non psychostimulant à longue durée d'action. Inhibiteur sélectif du recaptage de la noradrénaline **Indication d'utilisation : en monothérapie (indication non officiellement approuvée : prescrit comme traitement d'appoint)**							
Strattera®[5]	atomoxétine	capsules de 10, 18, 25, 40, 60, 80 et 100 mg	0,5 mg/kg/jour	Ajuster la posologie tous les 7 à 14 jours; à 0,8 mg/kg/jour, puis à 1,2 mg/kg/jour		1,4 mg/kg/jour ou 60 mg/jour (dose la moins élevée des deux)	

[1] En général, la CADDRA recommande de commencer avec la dose la plus faible offerte. L'ajustement de la dose chez les jeunes enfants doit être le plus graduel possible, par exemple dose de 18 mg, puis 27 mg et 36 mg dans le cas de Concerta, dose de 10 mg, puis 15 mg et 20 mg dans le cas de Biphentin et dose de 25 mg, puis 35 et 45 mg de Foquest®.

[2] La plupart des protocoles de recherche et des monographies de produit conseillent des intervalles d'au moins 7 jours; des intervalles plus longs peuvent être nécessaires dans des situations cliniques particulières ou en raison d'intolérabilité.

[3] Consulter le tableau pour les adolescents si le poids est >40 kg

[4] Décisions prises par consensus en fonction de l'utilisation clinique et des données de recherche. Les doses sélectionnées par le Conseil de la CADDRA qui sont supérieures ou inférieures aux doses maximales ou minimales indiquées dans les monographies de produit doivent être considérées comme une utilisation non approuvée du produit.

[5] Produit générique offert; le Comité des lignes directrices canadiennes sur le TDAH a signalé des pertes de maîtrise des symptômes chez certains patients qui sont passés d'un médicament d'origine à un produit générique. Par conséquent, les psychostimulants génériques à longue durée d'action sont considérés comme des agents de deuxième intention.

[6] La dose de 70 mg de Vyvanse est une dose hors indication pour le traitement du TDAH au Canada.

[7] Comme traitement d'appoint à Adderall XR® ou à Vyvanse®, des produits à base de dextroamphétamine à durée d'action courte ou intermédiaire peuvent être utilisés. Comme traitement d'appoint à Biphentin® ou à Concerta®, des produits à base de méthylphénidate à courte durée d'action peuvent être utilisés.

[8] 2 f.p.j. signifie une administration le matin et une autre à midi, tandis que 3 f.p.j. signifie une administration le matin, une autre à midi et une dernière à 16 h de l'après-midi.

[9] Dexedrine® Spansule peut durer de 6 à 8 heures.

[10] Ritalin® SR peut aider à couvrir la période du midi, bien que l'expérience clinique suggère un effet semblable à celui des préparations à courte durée d'action. Une dose accrue pourrait être étalée pour inclure une autre administration à 14 h de l'après-midi, jusqu'à un maximum de 60 mg par jour.

Remarque : Ces tableaux sont des résumés des renseignements clés et ne doivent pas être considérés comme exhaustifs. Les médecins doivent consulter les monographies de produit pour connaître les renseignements posologiques complets

Tableau 5.11 — Traitement médical du TDAH – Adolescents (13 à 17 ans)[1]

Nom commercial	Ingrédient actif	Forme posologique	Dose initiale[2]	Ajustement posologique tous les 7 jours[3]		Maximum par jour	
				Monographie du produit	CADDRA[4]	Monographie du produit	CADDRA[4]
AGENTS DE 1RE INTENTION – Psychostimulants à longue durée d'action							
Adderall XR®[5]	sels mixtes d'amphétamine	gélules de 5, 10, 15, 20, 25 et 30 mg	5-10 mg 1 f.p.j. le matin	↑5-10 mg	↑5 mg	20-30 mg	50 mg
Biphentin®	méthylphénidate	capsules de 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60 et 80 mg	10-20 mg 1 f.p.j. le matin	↑10 mg	↑5-10 mg	60 mg	80 mg
Concerta®[5]	méthylphénidate	comprimés de 18, 27, 36 et 54 mg	18 mg 1 f.p.j. le matin	↑18 mg	↑ 9-18 mg	54 mg	90 mg
	méthylphénidate	capsules 25, 35, 45, 55, 70 mg	25 mg 1 f. p. j. le matin	↑ 10 ou 15 mg	↑ 10 ou 15 mg	70 mg	70 mg
Vyvanse®	lisdexamfétamine	Gélules de 10, 20, 30, 40, 50, 60 et 70[6] mg comprimés à croquer de 10, 20, 30, 40, 50, 60 mg	20-30 mg 1 f.p.j. le matin	À la discrétion du clinicien	↑10 mg	60 mg	70 mg
AGENTS DE 2E INTENTION/D'APPOINT – Psychostimulants à durée d'action courte et intermédiaire **Indications d'utilisation : a) au besoin, lors de certaines activités; b) en appoint[7] aux formulations à longue durée d'action, en début ou fin de journée ou au début de la soirée; et c) lorsque le coût des agents à longue durée d'action est trop élevé**							
Dexedrine®[5]	dextroamphétamine	comprimés de 5 mg	2,5-5 mg 2 f.p.j.[8]	↑5 mg	↑2,5-5 mg	40 mg	**30 mg**
Dexedrine® Spansule®[9]	dextroamphétamine	capsules de 10 et de 15 mg	10 mg 1 f.p.j. le matin	↑5 mg	↑2,5-5 mg	40 mg	**30 mg**
Ritalin®[5]	méthylphénidate	comprimés de 10 et de 20 mg (et 5 mg dans le cas des produits génériques seulement)	5 mg 2 à 3 f.p.j.[8]	↑5-10 mg	↑5 mg	60 mg	**60 mg**
Ritalin® SR[10,5]	méthylphénidate	comprimés de 20 mg	20 mg 1 f.p.j. le matin	↑20 mg (ajouter une dose l'après-midis à 14 h)		60 mg	**80 mg**
AGENT DE 2E INTENTION/D'APPOINT – Agent non psychostimulant à longue durée d'action Agoniste sélectif des récepteurs alpha$_{2a}$-adrénergiques ***Indications d'utilisation : en monothérapie et en appoint aux psychostimulants***							
Intuniv XR®	guanfacine	comprimés de 1, 2, 3 et 4 mg	1 mg	Par paliers de 1 mg tous les 7 à 14 jours		7 mg en monothérapie et 4 mg en thérapie d'appoint	
AGENT DE 2E INTENTION/D'APPOINT – Agent non psychostimulant à longue durée d'action — Inhibiteur sélectif du recaptage de la noradrénaline ***Indication d'utilisation : en monothérapie (indication non officiellement approuvée : prescrit comme traitement d'appoint)***							
Strattera®[5]	atomoxétine	capsules de 10, 18, 25, 40, 60, 80 et 100 mg	0,5 mg/kg/jour	Ajuster la posologie tous les 7 à 14 jours; à 0,8 mg/kg/jour, puis à 1,2 mg/kg/jour[11]		1,4 mg/kg/jour ou 100 mg/jour (dose la moins élevée des deux)	

[1] Pour les adolescents pesant >40 kg
[2] En général, la CADDRA recommande de débuter avec la dose la plus faible offerte.
[3] La plupart des protocoles de recherche et des monographies de produit conseillent des intervalles d'au moins 7 jours; des intervalles plus longs peuvent être nécessaires dans des situations cliniques particulières ou en raison d'intolérabilité.
[4] Décisions prises par consensus en fonction de l'utilisation clinique et des données de recherche. Les doses sélectionnées par le Conseil de la CADDRA qui sont supérieures ou inférieures aux doses maximales ou minimales indiquées dans les monographies de produit doivent être considérées comme une utilisation non approuvée du produit.
[5] Produit générique offert; le Comité des lignes directrices canadiennes sur le TDAH a signalé des cas de perte de maîtrise des symptômes chez certains patients qui sont passés d'un médicament d'origine à un produit générique. Par conséquent, les psychostimulants génériques à longue durée d'action sont considérés comme des agents de deuxième intention.
[6] La dose de 70 mg de Vyvanse est une dose hors indication pour le traitement du TDAH au Canada.
[7] Comme traitement d'appoint à Adderall XR® ou à Vyvanse®, des produits à base de dextroamphétamine à durée d'action courte ou intermédiaire peuvent être utilisés. Comme traitement d'appoint à Biphentin® ou à Concerta®, des produits à base de méthylphénidate à courte durée d'action peuvent être utilisés.
[8] 2 f.p.j. signifie une administration le matin et une autre à midi, tandis que 3 f.p.j. signifie une administration le matin, une autre à midi et une dernière à 16 h de l'après-midi.
[9] Dexedrine® Spansule® peut durer de 6 à 8 heures.
[10] Ritalin® SR peut aider à couvrir la période du midi, bien que l'expérience clinique suggère un effet semblable à celui des préparations à courte durée d'action.
[11] Ce calendrier d'ajustement posologique s'applique aux adolescents pesant <70 kg. Pour les adolescents pesant >70 kg, il faut utiliser le calendrier d'ajustement posologique pour adultes.

Remarque : Ces tableaux sont des résumés des renseignements clés et ne doivent pas être considérés comme exhaustifs. Les médecins doivent consulter les monographies de produit pour connaître les renseignements pharmacologiques complets.

Tableau 5.12 — Traitement médical du TDAH – Adultes (>18 ans)

Nom commercial	Ingrédient actif	Forme posologique	Dose initiale[1]	Ajustement posologique tous les 7 jours[2]		Maximum par jour	
				Monographie du produit	CADDRA[3]	Monographie du produit	CADDRA[3]
AGENTS DE 1RE INTENTION – Psychostimulants à longue durée d'action							
Adderall XR®[4]	sels mixtes d'amphétamine	gélules de 5, 10, 15, 20, 25 et 30 mg	10 mg 1 f.p.j. le matin	↑10 mg	↑5 mg	20-30 mg	50 mg
Biphentin®	méthylphénidate	capsules de 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60 et 80 mg	10-20 mg 1 f.p.j. le matin	↑10 mg	↑5-10 mg	80 mg	80 mg
Concerta®[4]	méthylphénidate	comprimés de 18, 27, 36 et 54 mg	18 mg 1 f.p.j. le matin	↑18 mg	↑ 9-18 mg	72 mg	108 mg
Foquest®	méthylphénidate	capsules 25, 35, 45, 55, 70, 85, 100 mg	25 mg 1 f. p. j. le matin	↑ 10 ou 15 mg	↑ 10 ou 15 mg	100 mg	100 mg
Vyvanse®	lisdexamfétamine	gélules de 10, 20, 30, 40, 50, 60 et 70[5] mg comprimés à croquer de 10, 20, 30, 40, 50, 60 mg	20-30 mg 1 f.p.j. le matin	À la discrétion du clinicien	↑10 mg	60 mg	70 mg
AGENTS DE 2E INTENTION/D'APPOINT – Psychostimulants à durée d'action courte et intermédiaire ***Indications d'utilisation : a) au besoin, lors de certaines activités; b) en appoint[6] aux formulations à longue durée d'action, en début ou fin de journée ou au début de la soirée; et c) lorsque le coût des agents à longue durée d'action est trop élevé***							
Dexedrine®[4]	dextroamphétamine	comprimés de 5 mg	2,5-5 mg 2 f.p.j.[7]	↑5 mg	↑2,5-5 mg	40 mg	50 mg
Dexedrine® Spansule®[8]	dextroamphétamine	capsules de 10 et de 15 mg	10 mg 1 f.p.j. le matin	↑5 mg	↑2,5-5 mg	40 mg	50 mg
Ritalin®[3]	méthylphénidate	comprimés de 10 et de 20 mg (et 5 mg dans le cas des produits génériques seulement)	5 mg 2 à 3 f.p.j.[7](envisager 4 f.p.j.)	↑5-10 mg	↑5 mg	60 mg	100 mg
Ritalin® SR[9,4]	méthylphénidate	comprimés de 20 mg	20 mg f.p.j. le matin	↑20 mg (ajouter une dose l'après-midis à 14 h)		60 mg	100 mg
AGENT DE 2E INTENTION/D'APPOINT – Agent non psychostimulant à longue durée d'action — Inhibiteur sélectif du recaptage de la noradrénaline **Indication d'utilisation : en monothérapie (indication non officiellement approuvée : prescrit comme traitement d'appoint)**							
Strattera®[4]	atomoxétine	capsules de 10, 18, 25, 40, 60, 80 et 100 mg	40 mg 1 f.p.j. [10]	Ajuster la posologie tous les 7 à 14 jours; à 60 mg puis à 80 mg/jour[11]		1,4 mg/kg/jour ou 100 mg/jour (dose la moins élevée des deux)	

[1] En général, la CADDRA recommande de commencer avec la dose la plus faible offerte.
[2] La plupart des protocoles de recherche et des monographies de produit conseillent des intervalles d'au moins 7 jours; des intervalles plus longs peuvent être nécessaires dans des situations cliniques particulières ou en raison d'intolérabilité.
[3] Décisions prises par consensus en fonction de l'utilisation clinique et des données de recherche. Les doses sélectionnées par le Conseil de la CADDRA qui sont supérieures ou inférieures aux doses maximales ou minimales indiquées dans les monographies de produit doivent être considérées comme une utilisation non approuvée du produit.
[4] Produit générique offert; le Comité des lignes directrices canadiennes sur le TDAH a signalé des pertes de maîtrise des symptômes chez certains patients qui sont passés d'un médicament d'origine à un produit générique. Par conséquent, les psychostimulants génériques à longue durée d'action sont considérés comme des agents de deuxième intention.
[5] La dose de 70 mg de Vyvanse est une dose hors indication pour le traitement du TDAH au Canada.
[6] Comme traitement d'appoint à Adderall XR® ou à Vyvanse®, des produits à base de dextroamphétamine à durée d'action courte ou intermédiaire peuvent être utilisés. Comme traitement d'appoint à Biphentin® ou à Concerta®, des produits à base de méthylphénidate à courte durée d'action peuvent être utilisés.
[7] 2 f.p.j. signifie une administration le matin et une autre à midi, tandis que 3 f.p.j. signifie une administration le matin, une autre à midi et une dernière à 16 h de l'après-midi.
[8] Dexedrine® Spansule® peut durer de 6 à 8 heures.
[9] Ritalin® SR peut aider à couvrir la période du midi, bien que l'expérience clinique suggère un effet semblable à celui des préparations à courte durée d'action.
[10] Certains adultes peuvent mieux tolérer une dose initiale plus faible de 25 mg.
[11] Ce calendrier d'ajustement posologique de Strattera® s'applique aux enfants et adolescents pesant > 70 kg et aux adultes.

Remarque : Ces tableaux sont des résumés des renseignements clés et ne doivent pas être considérés comme exhaustifs. Les médecins doivent consulter les monographies de produit pour connaître les renseignements pharmacologiques complets.

Psychostimulants

Les psychostimulants sont divisés en deux classes, selon leurs ingrédients actifs : produits à base d'amphétamine et produits à base de méthylphénidate. Les deux classes sont offertes en préparations à durée d'action courte, intermédiaire et prolongée.

Les psychostimulants à longue durée d'action sont des traitements de première intention dans le TDAH. La réponse du patient à l'une des classes de stimulant ne permet pas de prédire sa réponse à l'autre classe [411, 412]. Ainsi, l'absence de réponse à l'une des classes de stimulant devrait généralement mener à l'essai de l'autre classe avant de passer aux traitements de deuxième intention.

Le Comité des lignes directrices de la CADDRA recommande d'utiliser un psychostimulant à durée d'action courte ou intermédiaire comme traitement de deuxième intention pour les raisons suivantes :

- Leurs doses multiples peuvent réduire l'observance du traitement [446];
- Comme leur effet est plus court que celui des versions à longue durée d'action, il est plus susceptible aux grandes fluctuations, ce qui peut réduire la couverture des symptômes et entraîner plus d'effets secondaires [447];
- Leur potentiel d'abus est plus élevé du fait que leurs comprimés peuvent être écrasés, ce qui augmente la possibilité d'inhalation ou d'usage par voie intraveineuse [448].

Les psychostimulants à durée d'action courte ou intermédiaire peuvent être utiles dans certaines situations, notamment :

- Lorsqu'un médicament à posologie uniquotidienne requiert l'ajout d'un autre agent;
- Lorsque la couverture requise n'est que de quelques heures;
- Lorsqu'une plus grande flexibilité dans le calendrier d'ajustement posologique est nécessaire.

Compte tenu de leurs systèmes de libération spécifiques, le potentiel d'abus des promédicaments, des pompes osmotiques et des systèmes de libération à granules est considérablement inférieur à celui des médicaments à courte durée d'action [449, 450].

Produits à base d'amphétamine (AMP)

On pense que les amphétamines (AMP) bloquent le recaptage de la noradrénaline et de la dopamine par le neurone présynaptique et augmentent la libération de ces monoamines dans l'espace extraneuronal [451], augmentant ainsi la disponibilité de ces neurotransmetteurs dans la fente synaptique. Les profils d'innocuité et d'efficacité des produits à base d'AMP dans le traitement du TDAH sont bien établis [452, 453]. Au Canada, les produits à base d'AMP sont réglementés à titre de substances contrôlées; ils sont offerts en différents systèmes de libération procurant un effet de durée courte, intermédiaire ou prolongée.

REMARQUE : *Sels mixtes d'amphétamine – Une analyse ciblée de morts subites inexpliquées, réalisée par Santé Canada en 2006 [52], a confirmé l'innocuité de cette classe de médicaments.*[454].

Tableau 5.13 Produits à base d'amphétamine

SELS MIXTES D'AMPHÉTAMINE	
NOM COMMERCIAL	Adderall XR®
PRODUIT (S) GÉNÉRIQUE (S) OFFERT (S) AU CANADA	Oui
INDICATION APPROUVÉE PAR SANTÉ CANADA	Tous les patients atteints de TDAH âgés de six ans et plus
INGRÉDIENT ACTIF	Sels mixtes d'amphétamine (4), principalement de la dextroamphétamine (DEX)
SYSTÈME DE LIBÉRATION	Gélule à libération prolongée avec système de libération de granules La moitié des granules possèdent une couche spéciale pouvant être dissoute rapidement dans l'environnement acide de l'estomac, tandis que l'autre moitié est munie d'un revêtement différent qui nécessite un pH plus élevé pour être dissous, ce qui entraîne leur libération plus tardivement dans les intestins.
RATIO LIB. IMMÉDIATE/LIB. PROLONGÉE	50/50
DURÉE DE L'EFFET	12 heures
POSOLOGIES	Offerts en six doses : 5, 10, 15, 20, 25 et 30 mg
CARACTÉRISTIQUES	Les gélules peuvent être prises entières le matin ou elles peuvent être ouvertes afin d'en saupoudrer le contenu sur de la compote de pommes, sans que l'efficacité en soit réduite (ceci est particulièrement important si l'on veut s'assurer de l'observance du traitement chez les patients incapables d'avaler des comprimés). On ne doit pas mâcher ni écraser les granules. La biodisponibilité du produit peut être altérée par les changements de pH dans le tractus GI (p. ex., suivant la prise d'antiacides).

DIMÉSYLATE DE LISDEXAMFÉTAMINE (LDX)	
NOM COMMERCIAL	Vyvanse®
PRODUIT (S) GÉNÉRIQUE (S) OFFERT (S) AU CANADA	Aucun
INDICATION APPROUVÉE PAR SANTÉ CANADA	Tous les patients atteints de TDAH âgés de six ans et plus
INGRÉDIENT ACTIF	Dextroamphétamine (DEX)
SYSTÈME DE LIBÉRATION	Promédicament Le contenu de la gélule est un complexe inactif appelé lisdexamfétamine (LDX) qui nécessite une transformation enzymatique pour libérer la DEX (médicament actif). Cette activation a lieu dans les intestins et le système sanguin.
RATIO LIB. IMMÉDIATE/LIB. PROLONGÉE	Système de libération graduelle (promédicament)
DURÉE DE L'EFFET	13 heures chez les enfants et 14 heures chez les adultes [455]
POSOLOGIES	Offert au Canada en sept doses : 10, 20, 30, 40, 50, 60 et 70 mg* Comprimés à croquer offerts en six doses : 10, 20, 30, 40, 50 et 60 mg
CARACTÉRISTIQUES	Les gélules ou les comprimés à croquer doivent être administrés en entier le matin. Les gélules peuvent être ouvertes et leur contenu vidé et mélangé dans du yogourt ou dans un verre d'eau ou de jus d'orange. Il faut bien mastiquer les comprimés à croquer avant de les avaler. Les gélules et les comprimés à croquer sont bioéquivalents et peuvent être remplacés unité pour unité.
NOTE DU COMITÉ DES LIGNES DIRECTRICES DE LA CADDRA	REMARQUE : Aux États-Unis, la FDA a approuvé les doses de Vyvanse de 20 à 70 mg pour le traitement du TDAH. Même si la gélule de 70 mg est officiellement approuvée par Santé Canada uniquement pour le traitement de l'hyperphagie boulimique, la CADDRA recommande tout de même l'usage de cette dose chez les adolescents et les adultes atteints de TDAH en cas de besoin. Étant donné que la biodisponibilité de l'ingrédient actif ne varie pas selon la voie d'administration (orale, intranasale ou intraveineuse), le potentiel d'abus de ce système de libération (promédicament) est considérablement réduit par rapport aux médicaments à courte durée d'action en raison de la formulation du produit.

PRODUITS À BASE DE DEXTROAMPHÉTAMINE (DEX) MÉDICAMENTS À DURÉE D'ACTION COURTE ET INTERMÉDIAIRE	
NOM COMMERCIAL	Dexedrine® (comprimés) et Dexedrine® Spansule®
PRODUIT (S) GÉNÉRIQUE (S) OFFERT (S) AU CANADA	Oui
INDICATION APPROUVÉE PAR SANTÉ CANADA	Tous les patients atteints de TDAH âgés de six ans et plus
INGRÉDIENT ACTIF	Dextroamphétamine (DEX)
SYSTÈME DE LIBÉRATION	Comprimés : libération immédiate; Capsules Spansule : intermédiaire
RATIO LIB. IMMÉDIATE/LIB. PROLONGÉE	Comprimés : 100/0 Capsules Spansule® : 50/50
DURÉE DE L'EFFET	Comprimés : 4 heures Capsules Spansule® : 6-8 heures
POSOLOGIES	Dexedrine® est offert au Canada en une seule dose : 5 mg Dexedrine® Spansule® est offert au Canada en deux doses : 10 mg et 15 mg
CARACTÉRISTIQUES	Les comprimés peuvent être divisés en deux pour ajuster la dose. Les comprimés ne doivent pas être écrasés. Les capsules doivent être avalées en entier.

Produits à base de méthylphénidate (MPH)

On croit que le chlorhydrate de méthylphénidate (MPH) bloque le recaptage de la noradrénaline et de la dopamine par le neurone présynaptique, exerçant un effet préférentiel sur la dopamine, augmentant ainsi les concentrations de ces neurotransmetteurs dans la fente synaptique [456]. Les profils d'innocuité et d'efficacité des produits à base de MPH dans le traitement du TDAH sont bien établis [174, 410, 457]. Au Canada, les produits à base de MPH sont réglementés à titre de substances contrôlées; ils sont offerts en différents systèmes de libération procurant un effet de durée courte, intermédiaire ou prolongée [458].

Tableau 5.14 **Produits à base de méthylphénidate**

CAPSULES DE CHLORHYDRATE DE MÉTHYLPHÉNIDATE (MPH) À LIBÉRATION CONTRÔLÉE	
NOM COMMERCIAL	Biphentin®
PRODUIT (S) GÉNÉRIQUE (S) OFFERT (S) AU CANADA	Aucun
INDICATION APPROUVÉE PAR SANTÉ CANADA	Patients atteints de TDAH âgés de six ans et plus
INGRÉDIENT ACTIF	Chlorhydrate de méthylphénidate (MPH)
SYSTÈME DE LIBÉRATION	Granules multicouches Toutes les granules possèdent une couche externe pouvant être dissoute rapidement dans l'environnement acide de l'estomac, assurant la libération immédiate de 40 % du MPH. Le restant des granules nécessite un pH plus élevé pour se dissoudre, ce qui fait en sorte que le MPH restant (60 %) est libéré plus loin dans les intestins.
RATIO LIB. IMMÉDIATE/LIB. PROLONGÉE	40/60
DURÉE DE L'EFFET	10-12 heures
POSOLOGIES	Offert en huit doses : 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60 et 80 mg
CARACTÉRISTIQUES	Les capsules peuvent être avalées entières le matin ou elles peuvent être ouvertes afin d'en saupoudrer le contenu entier sur de la compote de pommes, de la crème glacée ou du yogourt, sans que l'efficacité en soit réduite (ceci est particulièrement important si l'on veut s'assurer de l'observance du traitement chez les patients incapables d'avaler des comprimés). On ne doit pas mâcher ni écraser les granules.

COMPRIMÉS DE CHLORHYDRATE DE MÉTHYLPHÉNIDATE (MPH) OROS®	
NOM COMMERCIAL	Concerta®
PRODUIT (S) GÉNÉRIQUE (S) OFFERT (S) AU CANADA	Oui
INDICATION APPROUVÉE PAR SANTÉ CANADA	Tous les patients atteints de TDAH âgés de six ans et plus
INGRÉDIENT ACTIF	Chlorhydrate de méthylphénidate (MPH)
SYSTÈME DE LIBÉRATION	Technologie OROS® La couche externe du comprimé libère de façon immédiate 22 % de la dose. Les 78 % restants de la dose de MPH sont libérés graduellement du noyau à triple couche osmotiquement actif du comprimé, les concentrations plasmatiques atteignant un maximum 6 à 10 heures après la dose du matin, puis diminuant ensuite progressivement jusqu'à la valeur de départ le restant de la période de 24 heures.
RATIO LIB. IMMÉDIATE/LIB. PROLONGÉE	22/78
DURÉE DE L'EFFET	~12 heures
POSOLOGIES	Offert en quatre doses : 18, 27, 36 et 54 mg
CARACTÉRISTIQUES	Les comprimés doivent être avalés entiers. L'efficacité de Concerta® n'est pas altérée par l'absence ou la présence d'aliments, y compris un déjeuner riche en matières grasses (monographie de Concerta, p. 26). La biodisponibilité peut être altérée par le temps de transit.

CAPSULES DE CHLORHYDRATE DE MÉTHYLPHÉNIDATE (MPH) À LIBÉRATION CONTRÔLÉE	
NOM COMMERCIAL	Foquest®
PRODUIT (S) GÉNÉRIQUE (S) OFFERT (S) AU CANADA	Aucun
INDICATION APPROUVÉE PAR SANTÉ CANADA	Tous les patients atteints de TDAH âgés de six ans et plus
INGRÉDIENT ACTIF	Chlorhydrate de méthylphénidate (MPH)
SYSTÈME DE LIBÉRATION	Granules multicouches Toutes les granules ont une couche extérieure qui libère immédiatement 20 % de la dose de MPH. Les couches intérieures des granules ont besoin d'un pH spécifique pour briser l'enrobage (entérique) à libération contrôlée suivi d'un gradient de pH (plus élevé ↑) pour briser graduellement l'enrobage à libération retardée. Ensemble, les deux couches permettent une libération contrôlée et retardée du MPH restant (80 %) dans le tractus GI.
RATIO LIB. IMMÉDIATE/LIB. PROLONGÉE	20/80
DURÉE DE L'EFFET	16 heures
POSOLOGIES	Offert en sept doses : 25, 35, 45, 55, 70, 85 et 100 mg
CARACTÉRISTIQUES	Les capsules doivent être avalées entières le matin ou peuvent être ouvertes et leur contenu saupoudrer sur de la compote de pommes, de la crème glacée ou du yogourt sans perdre de leur efficacité (particulièrement important pour améliorer l'observance chez les patients incapables d'avaler des pilules). Les granules ne doivent jamais être écrasées ou mâchées.

PRODUITS À BASE DE CHLORHYDRATE DE MÉTHYLPHÉNIDATE (MPH) — MÉDICAMENTS À DURÉE D'ACTION COURTE ET INTERMÉDIAIRE	
NOM COMMERCIAL	Ritalin® et Ritalin® SR
PRODUIT (S) GÉNÉRIQUE (S) OFFERT (S) AU CANADA	Oui
INDICATION APPROUVÉE PAR SANTÉ CANADA	Tous les patients atteints de TDAH âgés de six ans et plus
INGRÉDIENT ACTIF	Chlorhydrate de méthylphénidate (MPH)
SYSTÈME DE LIBÉRATION	Ritalin : libération immédiate; Ritalin SR : intermédiaire
RATIO LIB. IMMÉDIATE/LIB. PROLONGÉE	Ritalin® : 100/0 Ritalin® SR : Le composé possède une matrice de cire qui entraîne parfois une libération inégale de médicament et, par voie de conséquence, des effets inconstants.
DURÉE DE L'EFFET	Ritalin : 3-4 heures Ritalin SR : 5-6 heures
POSOLOGIES	Ritalin® est offert au Canada en deux doses : 10 mg et 20 mg; sa version générique est également offerte en comprimés de 5 mg. Ritalin® SR est offert au Canada en une seule dose : 20 mg.
PARTICULARITÉS	Les comprimés de Ritalin® peuvent être divisés en deux pour ajuster la dose. Les comprimés de Ritalin® SR doivent être avalés entiers. Les comprimés ne doivent pas être écrasés.

Les noms commerciaux au Canada peuvent être différents des noms commerciaux utilisés ailleurs pour un même produit. En voici quelques exemples :

- Adhansia XR® - formulation de granules multicouches à base de MPH à libération prolongée (même produit que Foquest® au Canada)
- Aptnesio XR® – formulation de granules multicouches à base de MPH à libération prolongée (même produit que Biphentin® au Canada)

Il existe d'autres formulations de MPH et l'isomère dextrométhylphénidate qui sont offertes aux États-Unis mais elles ne sont pas offertes au Canada pour l'instant.

- Ritalin LA — formulation à base de MPH à libération prolongée et à prise uniquotidienne
- Quillivant XR® — formulation liquide à base de MPH à libération prolongée et à prise uniquotidienne
- Methylin® — formulation à croquer à base de MPH à libération prolongée et à prise uniquotidienne
- Daytrana® — timbre transdermique à base de MPH
- Focalin® — formulation à base de dextrométhylphénidate à courte durée d'action
- Focalin XR® — formulation à base de dextrométhylphénidate à longue durée d'action
- Jornay® — formulation à retardement à base de MPH à prise en soirée

AGENTS NON STIMULANTS

Le début d'action des agents non stimulants est souvent plus lent que celui des stimulants et leur effet maximal peut n'être atteint qu'après six à huit semaines dans le cas de l'atomoxétine (ATX) et quatre semaines dans le cas de la guanfacine XR (GXR) [459, 460]. Les changements cliniques sont graduels. Ces agents ne sont pas appropriés lorsque le tableau clinique commande un début d'action rapide ou un plan de traitement « au besoin ». Le Comité des lignes directrices de la CADDRA recommande de débuter avec une faible dose puis d'augmenter celle-ci lentement, tous les 14 jours, selon la réponse clinique. Si des doses plus élevées ou une utilisation non approuvée sont envisagées, il faut alors songer à orienter le patient vers un professionnel spécialisé dans le traitement du TDAH. Si plus d'une dose par jour est requise, le coût du médicament augmente.

Tableau 5.15 Agents non stimulants

CHLORHYDRATE D'ATOMOXÉTINE (ATX)	
NOM COMMERCIAL	**STRATTERA®**
PRODUIT (S) GÉNÉRIQUE (S) OFFERT (S) AU CANADA	Oui
INDICATION APPROUVÉE PAR SANTÉ CANADA	Tous les patients atteints de TDAH âgés de six ans et plus
INGRÉDIENT ACTIF	Atomoxétine (ATX)
MÉCANISME D'ACTION	Inhibiteur du recaptage de la noradrénaline
DURÉE DE L'EFFET	Jusqu'à 24 h Peut fournir une couverture continue, y compris tard en fin de soirée et tôt le matin.
REMARQUE DU COMITÉ DES LIGNES DIRECTRICES DE LA CADDRA	Le Comité des lignes directrices de la CADDRA recommande d'utiliser l'atomoxétine comme traitement de deuxième intention, car l'expérience clinique et les études suggèrent un taux d'efficacité plus faible pour le traitement du TDAH avec les agents non stimulants par rapport aux psychostimulants [413]. L'ATX peut être particulièrement utile chez les catégories suivantes de patients atteints de TDAH : • Couverture nécessaire des symptômes sur 24 heures • Trouble de tics ou symptômes anxieux comorbides aggravés par les stimulants • Résistance aux médicaments stimulants et/ou effets secondaires à ceux-ci, comme l'aggravation du sommeil • Trouble d'abus de substance concomitant puisque qu'il n'y a pas de risque d'abus ou de détournement • Énurésie comorbide [461, 462] L'ATX n'est pas indiquée en association avec des psychostimulants; il s'agit d'une utilisation non approuvée qui doit être réservée aux cas complexes et réfractaires de TDAH.
POSOLOGIES	Strattera® est offert au Canada en sept doses (10, 18, 25, 40, 60, 80 et 100 mg)
PARTICULARITÉS	Aucun risque d'abus connu. Peut être administré une fois par jour le matin ou le soir, ou en doses fractionnées le matin et le soir, ce qui s'avère parfois optimal pour réduire les effets secondaires (bien que cette stratégie augmente les coûts). Les capsules ne doivent pas être ouvertes et doivent être avalées entières, car le contenu peut causer des nausées et des troubles d'estomac importants chez certains patients. Le contenu est un irritant oculaire. Il faut immédiatement rincer les yeux et consulter un médecin au besoin si le contenu du produit entre en contact avec les yeux. Le profil d'innocuité est bien établi et comprend un risque de conduction cardiovasculaire irrégulière, comme les médicaments stimulants. Des cas rares d'altération réversible des enzymes hépatiques ont été signalés. Aucun protocole de surveillance spécial n'est requis (p. ex., analyses sanguines), mais les patients doivent être informés des symptômes cliniques de dysfonction hépatique. Les métaboliseurs lents (c'est-à-dire 7 % des personnes de race blanche et 2 % des Afro-Américains) sont peu susceptibles de présenter des effets toxiques en raison de l'ajustement graduel de la dose. Chez les enfants, ajustez la dose d'ATX selon le poids du patient. Quelques rares cas d'idées suicidaires ont été signalés; une tentative de suicide (surdose) a été recensée, mais aucun suicide réussi n'est survenu [61, 62]. Les cliniciens doivent surveiller attentivement les signes d'idées suicidaires, en particulier au cours des premières phases du traitement, ce qui n'est pas différent de bon nombre de médicaments antidépresseurs.

COMPRIMÉS DE CHLORHYDRATE DE GUANFACINE À LIBÉRATION PROLONGÉE (GXR)	
NOM COMMERCIAL	Intuniv XR®
PRODUIT (S) GÉNÉRIQUE (S) OFFERT (S) AU CANADA	Aucun
INDICATION APPROUVÉE PAR SANTÉ CANADA	Patients atteints de TDAH âgés de 6 à 17 ans seulement, en monothérapie et comme traitement d'appoint aux psychostimulants
INGRÉDIENT ACTIF	Chlorhydrate de guanfacine à libération prolongée (GXR)
MÉCANISME D'ACTION	Agoniste sélectif des récepteurs alpha-2a-adrénergiques
DURÉE DE L'EFFET	Jusqu'à 24 h Peut fournir une couverture continue, y compris tard en fin de soirée et tôt le matin.
REMARQUE DU COMITÉ DES LIGNES DIRECTRICES DE LA CADDRA	• Étant donné que la GXR entraîne un taux de réponse plus faible que les psychostimulants et nécessite une surveillance étroite en raison de son profil d'effets secondaires [63], le Comité des lignes directrices de la CADDRA recommande qu'elle soit utilisée comme traitement de deuxième intention. En revanche, dans les circonstances particulières où les psychostimulants ne sont pas recommandés, la GXR peut alors être utilisée comme premier choix et on peut orienter le patient vers un professionnel spécialisé dans le traitement du TDAH. • L'observance du traitement est essentielle en raison du risque potentiel d'hypertension de rebond. • Enfants et adolescents atteints de TDAH âgés de 6 à 17 ans n'ayant pas obtenu une réponse optimale avec les stimulants utilisés seuls. Le Comité des lignes directrices de la CADDRA recommande l'essai de médicaments à base d'AMP et de MPH en premier • Envisagez chez les enfants qui nécessite une couverture des symptômes sur 24 heures; • Envisagez chez les enfants atteints de trouble du spectre des tics comorbide [64], ou anxiété, comportements oppositionnels ou agressivité comorbides importants, ou circonstances où des neuroleptiques atypiques ou d'autres agonistes alpha-2 auraient pu être utilisés; • La monothérapie peut être avantageuse en cas d'absence de réponse aux médicaments stimulants, ou effets secondaires intolérables comme l'aggravation du sommeil ou l'élévation de la fréquence cardiaque/tension artérielle; • Il n'existe aucune publication sur l'usage de la guanfacine chez les adultes atteints de TDAH; la prescription du produit à un patient âgé de plus de 17 ans est donc une utilisation non approuvée et doit être supervisée par un professionnel spécialisé dans le traitement du TDAH.
POSOLOGIES	• Intuniv XR® est offert au Canada en quatre doses (1, 2, 3 et 4 mg)
PARTICULARITÉS	• La GXR ne fait pas partie de la classe des psychostimulants et n'est pas une substance contrôlée. • Aucun risque d'abus connu. • Le profil des effets secondaires de la guanfacine est unique. Des problèmes de somnolence et de sédation peuvent survenir, en particulier lors de l'instauration du traitement et lors des ajustements de la dose. • Contrairement aux médicaments stimulants et à l'atomoxétine, la guanfacine peut réduire la fréquence cardiaque et la tension artérielle. Une surveillance étroite de ces paramètres devrait être effectuée lors des augmentations et des diminutions de la dose. • L'observance au traitement est essentielle, car l'arrêt brusque de la GXR peut élever considérablement la fréquence cardiaque et la tension artérielle [467]. Intuniv XR® peut être administré une fois par jour le matin ou le soir, ou en doses fractionnées le matin et le soir, ce qui s'avère parfois optimal pour réduire les effets secondaires (bien que cette stratégie augmente les coûts). • Les comprimés d'Intuniv XR® doivent être avalés entiers, car le fait de couper ou d'écraser la pilule cause la perte partielle ou totale du mécanisme de libération graduelle, augmentant ainsi les effets secondaires. • Il faut user de prudence lorsqu'on administre la guanfacine à des patients qui prennent des inhibiteurs du CYP3A4/5 (p. ex., kétoconazole), des inducteurs du CYP3A4, de l'acide valproïque, ou des médicaments ralentissant la fréquence cardiaque ou prolongeant l'intervalle QT. • La GXR ne doit pas être administrée avec des repas riches en matières grasses. • Il est recommandé de ne pas consommer de produits à base de pamplemousse avec ce médicament. • Intuniv XR® ne nécessite aucune analyse sanguine ou ECG avant l'instauration du traitement si utilisé en monothérapie et EN L'ABSENCE d'antécédents positifs de maladie cardiaque (ce qui doit être vérifié avant l'instauration de tout médicament pour le traitement du TDAH). • Afin de maintenir une tension artérielle convenable, il faut conseiller aux patients d'éviter la déshydratation.

QUESTIONS FRÉQUEMMENT POSÉES SUR LES MÉDICAMENTS UTILISÉS POUR LE TRAITEMENT DU TDAH

1. **Est-il possible de savoir si un patient est atteint d'un TDAH selon sa réponse à un médicament?**

   Non. Les médicaments psychotropes peuvent entraîner certains effets chez le patient indépendamment de la présence ou non du syndrome clinique visé. À titre d'exemple, les psychostimulants peuvent améliorer l'attention et la vigilance chez les patients atteints de TDAH, mais également chez les patients présentant une apnée du sommeil, une hypersomnolence diurne ou une dépression [465].

2. **Peut-on utiliser un essai médicamenteux pour diagnostiquer un TDAH?**

   Non. Une réponse positive ne prouve pas que le TDAH soit la cause de l'inattention. Une réponse négative n'élimine pas un TDAH, car les patients peuvent répondre à un médicament pour traiter le TDAH, et non à un autre.

3. **Peut-on prédire quel médicament fonctionnera pour le traitement du TDAH selon les différents symptômes présents?**

   Non. Même s'il existe des variations dans la réponse de chaque individu, tous les médicaments approuvés par Santé Canada pour le traitement du TDAH peuvent réduire tant les symptômes d'inattention que les symptômes d'impulsivité/hyperactivité décrits dans la définition du TDAH dans le DSM.

4. **Est-ce que certains tests ou analyses de laboratoire peuvent aider à sélectionner le médicament à utiliser?**

   Il n'existe pas suffisamment de preuves pour appuyer l'utilisation d'examens d'imagerie du cerveau ou d'électroencéphalogrammes (EEG) ou de tests de dépistage génétique ou métabolique afin de prédire quel agent sera le plus efficace ou le mieux toléré chez un individu particulier atteint de TDAH.

   Il est attrayant de penser que l'on puisse fonder le choix d'un médicament particulier pour le traitement du TDAH selon les résultats aux tests génétiques. À l'heure actuelle, l'utilisation de la pharmacogénétique n'est pas généralement recommandée en pratique clinique. Cependant, la pharmacogénétique apparaît comme une source future potentielle d'information supplémentaire pour l'orientation du traitement des cas réfractaires au traitement.

5. **Les agents non stimulants sont-ils moins à risque d'effets secondaires que les médicaments stimulants?**

   Non. Les agents non stimulants utilisés pour traiter le TDAH présentent certains risques qui diffèrent de ceux associés aux médicaments stimulants. Ils font moins l'objet d'abus et de mésusage que les stimulants [66], mais présentent certains autres risques potentiels, comme les effets physiques sympathomimétiques liés à l'ATX, et l'hypotension ou la diminution de la fréquence cardiaque liées à la GXR.

6. **Les patients doivent-ils commencer par prendre un médicament à courte durée d'action avant de passer à un médicament à longue durée d'action?**

   Non. Cette pratique n'est pas recommandée. Il peut exister des raisons administratives pour lesquelles cette approche est parfois adoptée (p. ex., liste de médicaments provinciale). Toutefois, il n'existe aucune donnée scientifique appuyant cette pratique. La réponse clinique aux médicaments à courte durée d'action et aux médicaments à longue durée d'action, de même que les effets secondaires respectifs de ceux-ci, peut varier chez le même individu, de sorte que l'on ne peut prédire l'expérience avec l'une ou l'autre catégorie à partir de la première. En outre, il se peut également que l'instauration d'un médicament qui soit moins efficace et moins tolérable et qui entraîne de grandes fluctuations signifie l'arrêt de tout autre traitement médical subséquent chez le patient. De plus, cette approche de prescrire obligatoirement un psychostimulant à courte durée d'action en premier accroît les coûts pour le système de santé, et ce, en augmentant non seulement le nombre de rendez-vous nécessaires pour ajuster le médicament, mais également le nombre total de visites au service des urgences; en effet, il a été montré que les patients qui reçoivent un médicament pour le traitement du TDAH à courte durée d'action consultent plus souvent pour des traumatismes que les patients qui prennent des stimulants à longue durée d'action [466].

7. **Est-il possible de savoir si un médicament est efficace ou pas selon les impressions du patient?**

Non. La capacité d'auto-observation varie avec l'âge et selon les individus ; cette variation devrait être prise en compte lors de la surveillance des effets des médicaments. Certains patients peuvent également confondre l'effet énergisant perçu d'un stimulant (effet secondaire qui s'atténuera avec le temps) avec l'effet clinique réel de pouvoir mieux maîtriser et diriger son attention, ses mouvements et ses comportements (effet visé et stable au fil du temps).

Les effets des médicaments à longue durée d'action sont souvent moins fluctuants, et les patients qui ont déjà pris des stimulants à courte durée d'action peuvent alors confondre l'absence de « sensation que le médicament agit » avec un manque d'efficacité.

8. **Est-il possible de savoir si un médicament est efficace en interrogeant seulement le patient?**

Oui et non. Les cliniciens doivent savoir que les études montrent souvent un écart entre les symptômes du TDAH rapportés par le patient et ceux rapportés par l'entourage ou certains tiers [467]. Il faut chercher à obtenir toute observation auprès des patients et des tiers afin de bien faire le suivi des symptômes et du fonctionnement, avant et pendant le traitement. Il est conseillé d'utiliser des questions appropriées pour l'âge du patient que celui-ci comprendra et auxquelles il sera capable de répondre.

9. **Est-ce qu'il existe d'autres médicaments utilisés pour traiter le TDAH?**

Certains autres médicaments, tels le modafinil, le bupropion et la désipramine, se sont parfois révélés efficaces contre le TDAH [441] et sont considérés comme des traitements de troisième intention pour ce trouble. Comme ils ne sont pas indiqués pour traiter le TDAH, les cliniciens consultent habituellement un spécialiste du traitement du TDAH avant d'instaurer ces agents.

POINT CLINIQUES

Qu'est-ce que la pharmacogénétique?

Se rapporte aux différences individuelles dans la réponse au traitement pharmacologique en raison de variation génétique. Il semble que cela pourrait être utile pour l'ajustement de la médication pour le TDAH.

Devrais-je utiliser la pharmacogénétique dans le traitement du TDAH?

Une étude contrôlée à répartition aléatoire chez les adultes souffrant de dépression a montré que le recours à la pharmacogénétique peut améliorer les taux de rémission; cependant, plus de recherche est nécessaire pour appuyer ces résultats. De plus, il n'y a actuellement aucune étude publiée sur l'impact de la pharmacogénétique sur les résultats thérapeutiques des personnes atteintes du TDAH.

Le consensus actuel du conseil d'administration de la CADDRA est qu'il n'a pas de donnée, à ce moment-ci, pour recommander la pharmacogénétique comme pratique courante dans la prise en charge du TDAH. Malgré que la pharmacogénétique puisse fournir de l'information sur les taux de métabolisme, il est possible d'obtenir la même information cliniquement. De plus, les résultats manquent de sensibilité, car bien que les taux de métabolisme affectent certainement la réponse au traitement, ces taux représentent seulement une faible portion de la panoplie de facteurs qui influencent la réponse au traitement (p. ex., les troubles comorbides). Ainsi, l'utilité limitée de cette information, à ce moment-ci, doit être pondérée contre les coûts accrus, habituellement pour le patient.

CHAPITRE 6 : TRAITEMENTS NÉCESSITANT DAVANTAGE DE RECHERCHE

Les personnes souffrant de TDAH et leurs parents demandent souvent de l'information sur les autres options pouvant remplacer les médicaments indiqués pour le TDAH. Le clinicien doit donc être au courant des données relatives à l'efficacité et aux effets secondaires de ces approches dites « alternatives » afin de répondre à ces demandes. Le but de cette section des lignes directrices de la CADDRA est d'examiner de manière systématique l'information dont on dispose sur les avenues thérapeutiques proposées comme solutions de rechange aux traitements habituellement utilisés contre le TDAH afin de permettre aux cliniciens de répondre de manière éclairée à ces questions.

La méthodologie utilisée consistait en une revue systématique de la littérature, au cours de laquelle nous avons épluché les publications des 10 dernières années, à l'aide des bases de données électroniques PubMed, PsycInfo, Embase et CINAHL. Ce processus a permis d'extraire 754 articles lors de la première itération de la recherche (en date du 21 juin 2016). Une fois la sélection réduite aux essais cliniques, méta-analyses et revues, la base de données finale comprenait 186 articles. Parmi ces derniers, les articles de recherche sur les suppléments d'oméga-3, le neurofeedback et les modifications au régime alimentaire (excluant les acides gras oméga-3) ont fourni le plus de résultats, soit 45, 43 et 19 articles, respectivement. Chacune de ces approches sera abordée séparément dans les paragraphes suivants.

Acides gras oméga-3

Les acides gras oméga-3 à titre de solution de rechange au traitement pharmacologique du TDAH ont été étudiés en profondeur.

Le régime alimentaire en Occident est riche en acides gras oméga-6. L'acide arachidonique, un acide gras oméga-6 présent dans les membranes cellulaires, est un précurseur des molécules inflammatoires comme les prostaglandines et le thromboxane. À l'opposé, les acides gras oméga-3 ont des propriétés anti-inflammatoires. Contrairement aux acides gras oméga-6, les acides gras oméga-3 ne peuvent être synthétisés par les humains, c'est pourquoi on doit les intégrer à notre régime alimentaire afin de bénéficier d'un apport quotidien adéquat. On pense qu'un rapport acides gras oméga-6/oméga-3 élevé favorise la neuro-inflammation. Les médiateurs inflammatoires des acides gras oméga-6 altèrent la structure des phospholipides des membranes cellulaires, et celle des protéines qui y sont incorporées, ce qui perturbe la fluidité de la membrane cellulaire, entravant ultimement la neurotransmission efficace de la sérotonine et de la dopamine. L'ajout d'acides gras oméga-3 au régime alimentaire augmente ses concentrations au niveau de la membrane cellulaire, ce qui améliore ainsi la transmission des neurotransmetteurs en diminuant la neuro-inflammation, en particulier dans le cortex frontal [468]. En outre, certaines études ont révélé que les concentrations des acides gras oméga-3 sont plus faibles dans le sang de certains enfants atteints de TDAH [468-470].

La plupart des essais cliniques randomisés (ECR) inclus dans cette revue concluent que les bienfaits des suppléments d'oméga-3 sont, dans le meilleur des cas, modestes par rapport au traitement pharmacologique avec les médicaments indiqués pour le traitement du TDAH [468, 471, 472], tandis que les autres ECR sont d'avis qu'ils n'entraînent aucun effet sur la cognition tant chez la population générale que chez les personnes atteintes de troubles neurodéveloppementaux [473, 474]. En outre, l'administration de tels suppléments aux enfants présentant de faibles concentrations d'oméga-3 n'a pas entraîné de réduction significative de leurs symptômes du TDAH [469].

Selon les données probantes actuelles, la prise de suppléments d'oméga-3 n'est pas recommandée comme solution de rechange au traitement pharmacologique avec les médicaments indiqués pour le traitement du TDAH chez les personnes présentant des symptômes significatifs de TDAH bien que la littérature suggère que les suppléments d'oméga-3 pourraient être utiles comme traitement d'appoint au traitement pharmacologique [475].

Suppléments nutritionnels

Les interventions alimentaires comme solutions de remplacement au traitement standard du TDAH peuvent être divisées en deux grandes catégories : celles qui éliminent un type particulier d'aliment (régimes d'éviction) et celles qui augmentent l'apport d'un aliment particulier [476]. La recherche sur les régimes d'éviction a porté principalement sur l'élimination des colorants alimentaires artificiels ou du sucre, ou sur les régimes éliminant tous les aliments à l'exception de quelques-uns (« régimes frugaux à base de quelques rares aliments ») [476]. Les interventions augmentant l'apport d'un aliment particulier postulent que les enfants atteints de TDAH pourraient manquer d'un type précis de nutriment. La plupart des nutriments étudiés étaient des acides aminés, des acides gras essentiels, des vitamines et des minéraux [476].

La revue de littérature a trouvé 13 articles portant sur les interventions alimentaires, lesquels comprenaient surtout des études portant sur l'apport accru de différents aliments et non leur restriction, notamment et plus précisément les effets des acides aminés (phosphatidylsérine), des préparations générales à base de plusieurs micronutriments et du zinc. Un seul article a étudié précisément un type de régime d'éviction restreint.

La phosphatidylsérine (PS), dont la monothérapie a fait l'objet de deux ECR, est un dérivé d'acide aminé gras et liposoluble, surtout présent dans la membrane cellulaire des organes à forte activité métabolique comme le cerveau. Elle est considérée comme l'un des nutriments les plus importants du cerveau, influant sur de nombreux systèmes de neurotransmetteurs, y compris ceux intervenant dans le TDAH (dopamine et noradrénaline). Un ECR à double insu évaluant l'efficacité de suppléments de 200 mg de PS dans le traitement du TDAH a révélé une amélioration des symptômes du TDAH et de la mémoire auditive à court terme chez les enfants [477]. Un autre ECR à double insu, conçu pour déterminer l'innocuité de ces suppléments, a montré que la prise de 300 mg de PS tous les jours pendant 15 semaines n'a entraîné aucune différence par rapport au placebo sur le plan de l'innocuité ou des effets secondaires [478].

Les préparations générales à base de plusieurs micronutriments renferment de la vitamine D, de la vitamine B9 (folate), de la vitamine B12 ainsi que des minéraux essentiels comme le zinc. Ces vitamines et minéraux sont connus pour agir comme des cofacteurs essentiels dans la synthèse des neurotransmetteurs monoaminergiques [476, 479]. Un ECR à double insu et contrôlé par placebo prétendant être le premier à évaluer l'efficacité et l'innocuité d'une telle préparation a révélé que le traitement par micronutriments induisait des améliorations statistiquement significatives des symptômes du TDAH et représentait une solution de rechange sûre dans le traitement du TDAH [479]. Un autre essai randomisé à double insu et contrôlé par placebo a révélé que les suppléments nutritionnels, fournis principalement à des adolescents âgés de 14 et 15 ans, pourraient avoir un effet protecteur contre les comportements s'aggravant avec le temps, selon l'évaluation par l'échelle de Conners pour l'enseignant, ce qui s'est révélé moins apparent après l'étude des dossiers de discipline de l'école [480]. Le comportement des enfants dans le groupe témoin s'est empiré sans l'apport de suppléments, tandis que les enfants du groupe d'intervention ont montré une réduction des comportements problématiques [480]. Ces essais ne nous permettent pas de déterminer quel nutriment précis pourrait être particulièrement important dans le traitement du TDAH. Globalement, le faible nombre de tels essais nous montre qu'il n'existe aucune preuve solide que les suppléments vitaminiques et de minéraux à forte dose atténuent significativement la symptomatologie du TDAH [476].

Le zinc est un micronutriment essentiel qui joue un rôle majeur dans la transmission synaptique. Il augmente l'affinité du méthylphénidate pour le transporteur de la dopamine, et inhibe la recapture de la dopamine en se liant au transporteur dopaminergique [481]. Les ECR à double insu ayant examiné l'effet du zinc dans le TDAH sont peu nombreux [481]. Cette revue de littérature a trouvé un ECR à double insu démontrant que le zinc n'était pas plus efficace que le placebo en monothérapie ou en association avec des stimulants [482].

Le fondement des régimes alimentaires restrictifs est que l'élimination des colorants alimentaires artificiels et des autres additifs impliqués dans les réactions d'hypersensibilité entraîne une amélioration des fonctions cérébrales [483]. Un ECR a fait état d'une atténuation considérable de la symptomatologie du TDAH [16] au cours de la première phase de l'étude; cependant, le groupe témoin d'intervention recevait des conseils alimentaires tandis que le groupe actif avait un régime restrictif, et seul l'évaluateur évoluait à l'aveugle. Par conséquent, les conclusions ne peuvent être considérées comme impartiales. En outre, les régimes restrictifs sont difficiles à mettre en œuvre chez les enfants et les adultes [9, 16] et peuvent ne pas être réalistes comme solution de rechange au traitement standard.

Neurofeedback

Le neurofeedback consiste à mesurer l'activité des ondes cérébrales des participants en temps réel et à récompenser ceux-ci lorsque les tracés de l'électroencéphalogramme (EEG) montrent une activité cérébrale témoignant de la présence de concentration, d'attention et de résolution de problèmes [484]. Habituellement, ce sont les ondes cérébrales thêta et bêta dans le cortex préfrontal droit qui sont mesurées. Les ondes bêta sont associées à la réflexion, à la concentration et à l'attention soutenue tandis que les ondes thêta sont liées à la distractibilité [484]. On croit que le TDAH serait causé par un dysfonctionnement du cortex préfrontal droit [484]; c'est pourquoi on a émis l'hypothèse voulant que la réduction du rapport thêta-bêta dans cette région puisse accroître la concentration [484]. Les potentiels corticaux lents (PCL) et le rapport thêta-bêta (RTB) sont les protocoles de traitement les plus fréquemment utilisés [485].

Des études initiales non randomisées contrôlées par placebo ont démontré des résultats positifs du neurofeedback principalement liés à l'inattention et à l'impulsivité, avec une taille de l'effet pour l'inattention et l'impulsivité importante et plus élevée que celle pour l'hyperactivité (moyenne) [486]. Il est important de noter que ces tailles de l'effet ont été obtenues dans le cadre de protocoles de contrôle semi-actif (p. ex., utilisation d'un groupe témoin sur liste d'attente); toutefois, aucune étude avec répartition aléatoire et contrôlé par placebo n'a démontré une taille de l'effet significative [487-489]. La plupart des évaluateurs proches (proximaux) du sujet traité (p. ex., parents) ont tendance à surestimer l'effet du neurofeedback comparativement aux évaluateurs plus distaux ne connaissant pas les traitements prodigués (p. ex., enseignants ou personnel de la recherche) [490]. Par ailleurs, les effets du traitement, bien que limités, ont tendance à perdurer dans le temps (selon l'évaluation au suivi de six mois) [491].

Bien que certains auteurs proposent le neurofeedback comme solution de rechange efficace aux traitements habituels chez les enfants qui ne peuvent tolérer les effets secondaires des médicaments ou qui cessent leur traitement pharmacologique pour quelque raison que ce soit [491, 492], d'autres études plus récentes mettent carrément en doute la spécificité et l'efficacité du neurofeedback comme traitement du TDAH [493].

D'autres travaux, avec une méthodologie de recherche plus rigoureuse et un plus grand nombre de sujets, méritent d'être réalisés sur le neurofeedback [494]; à la lumière des données dont on dispose à ce moment, nous concluons qu'elles ne sont pas assez nombreuses pour recommander le neurofeedback comme traitement standard du TDAH.

Soins chiropratiques

Une revue systématique publiée dans une revue de chiropratique reconnue a conclu qu'il n'existait pas actuellement de preuves suffisantes pour appuyer l'utilisation de soins chiropratiques dans le traitement du TDAH [495].

POINT CLINIQUE

En général, cette revue conclut que :

- Les données probantes sont trop peu nombreuses pour recommander le neurofeedback, l'entraînement cognitif assisté par ordinateur [496] (p. ex. Cogmed), les restrictions alimentaires ou les suppléments nutritionnels comme traitements alternatifs aux traitements habituels pour le TDAH;
- Bien qu'elles ne soient pas néfastes en elles-mêmes, ces interventions peuvent être coûteuses, consommer beaucoup de temps, et pourraient détourner les personnes atteintes de TDAH de traitements plus efficaces.

La plupart des solutions de rechange étudiées dans cette revue de littérature semblent présenter un biais de proximité dans les études, c'est-à-dire que plus l'évaluateur est proche du participant évalué, plus l'effet du traitement semble favorable. Les parents, et parfois les enseignants, ont tendance à remarquer les petits changements subtils dans le comportement de l'enfant, ce qui pourrait expliquer les effets modestes observés.

En revanche, la plupart des études à grande échelle et celles utilisant une méthodologie à double insu ne corroborent pas ces changements subtils et ne font état d'aucun effet significatif attribuable à ces interventions.

DIVULGATIONS D'INTÉRÊTS DES COLLABORATEURS

<u>Déclarations de conflits d'intérêts (2 ans)</u>

Dr Doron Almagor : Shire (comité consultatif, subventions, conférencier, autre : essai clinique); Purdue Pharma (comité consultatif, subventions, conférencier); Janssen-Ortho (comité consultatif, subventions, conférencier); Thérapeutique Highland (comité consultatif); AVIR Pharma (consultant); Thérapeutique Knight (consultant).

Dr Lauri Alto : Purdue Pharma (comité consultatif); Shire (comité consultatif); Janssen-Ortho (comité consultatif, conférencier); Ironshore Pharmaceuticals (comité consultatif).

Dre Anne-Claude Bédard : Aucun

Heidi Bernhardt : Aucun

Dre Sara Binder : Purdue Pharma (comité consultatif, conférencière); Janssen-Ortho (comité consultatif, conférencière); Shire (comité consultatif, conférencière); Lundbeck (comité consultatif, conférencière).

Dr Matt Blackwood : Purdue Pharma (comité consultatif, conférencier); Shire (comité consultatif, conférencier).

Sylvie Bourdages : Pharm-Data inc. (consultante).

Dr Thomas Brown : Shire (subventions, consultant); Ironshore (consultant); NLS Pharm (consultant).

Dr Samuel Chang : Allergan (comité consultatif); Bristol-Myers Squibb (comité consultatif, conférencier); Janssen-Ortho (comité consultatif, conférencier); Otsuka Canada Pharmaceutique (comité consultatif, conférencier); Lundbeck (comité consultatif); Pfizer (comité consultatif); Purdue Pharma (comité consultatif, conférencier); Shire (comité consultatif, conférencier).

Dr Penny Corkum : Aucun

Dr Paul Dorian : Bayer (subventions, consultant); Boehringer-Ingelheim (subventions, consultant); Bristol-Myers Squibb (subventions, consultant); Pfizer (subventions, consultant); Servier (subventions, consultant).

Dr Don Duncan : Purdue Pharma (comité consultatif, conférencier); Janssen-Ortho (comité consultatif, conférencier); Shire (comité consultatif, conférencier).

Dre Geraldine Farrelly : Janssen-Ortho (comité consultatif, conférencière); Purdue Pharma (comité consultatif, conférencière); Shire (comité consultatif, conférencière).

Dr James Felix : Aucun

Dre Karen Ghelani : Aucun

Dr Martin Gignac : Shire (comité consultatif, conférencier); Purdue Pharma (comité consultatif, conférencier); Janssen-Ortho (comité consultatif, conférencier).

Dr David Goodman : Janssen-Ortho, Shire, Teva Canada, Lundbeck, Services pharmaceutiques Ingenix, Sunovion, Otsuka Canada Pharmaceutique, Novartis, Ironshore Pharmaceuticals, Neos Therapeutics, Rhodes Pharmaceuticals, NLS Pharm (consultant); Kempharm (actionnaire).

Dre Patricia Ainslie Gray : Shire (comité consultatif); Purdue Pharma (comité consultatif).

Dre Harriet Greenstone : Aucun

Dre Natalie Grizenko : Shire (comité consultatif); Purdue Pharma (comité consultatif).

Dr Andrew Hall : Bristol-Myers Squibb (comité consultatif, conférencier); Ironshore Pharmaceuticals (comité consultatif); Purdue Pharma (comité consultatif, conférencier); Shire (comité consultatif, conférencier); Janssen-Ortho (conférencier); Pfizer (conférencier).

Dr Robert Hamilton : Aucun

Dre Lily Hechtman : Janssen-Ortho (comité consultatif, conférencière); Purdue Pharma (comité consultatif, conférencière, subventions); Shire (comité consultatif, subventions, conférencière); Ironshore Pharmaceutical (comité consultatif).

Dre Julia Hunter : Aucun

Dr Umesh Jain : Shire (comité consultatif, conférencier); Purdue Pharma (conférencier); Eli Lily (conférencier); Janssen-Ortho (conférencier); Mylan Pharmaceuticals, Valeant Canada, Pfizer, Dr. Reddy's Laboratories, Teva Canada (autre : actionnaire).

Dr Laurence Jerome : Aucun

Dr Simon-Pierre Proulx : Aucun

Dr Declan Quinn : Ironshore Pharmaceuticals (comité consultatif, subventions); Cingulate Therapeutics (comité consultatif); Purdue Pharma (comité consultatif, subventions, conférencier); Shire (conférencier); Janssen-Ortho (conférencier).

Dre Azadeh Alizadeh Rikani : Aucun

Dr Joseph Sadek : Purdue Pharma (conférencier, subventions); Shire (conférencier, subventions); Janssen-Ortho (conférencier, subventions).

Dr Derryck Smith : Purdue Pharma (conférencier); Shire (conférencier).

Dr Craig Surman : Ironshore Pharmaceuticals (comité consultatif); Shire (comité consultatif, subventions); Sunovion (comité consultatif); Neurocentria (subventions).

Dre Rosemary Tannock : Medice (comité consultatif, conférencière); Opopharma (conférencière); Shire (conférencière).

Dr Marc Tannous : Aucun

Dre Valérie Tourjman : Allergan, Janssen-Ortho, Lundbeck, Otsuka Canada Pharmaceutique, Purdue Pharma, Pfizer, Sunovion Canada, Shire, Valéant Canada (comité consultatif).

Dre Annick Vincent : Janssen-Ortho (comité consultatif, conférencière); Purdue Pharma (comité consultatif, conférencière); Shire (comité consultatif, conférencière).

Dr Christopher Wilkes : Lundbeck (comité consultatif); Otsuka Canada pharmaceutique (comité consultatif); Bristol Myers Squibb (comité consultatif).

Dre Kristi Zinkiew : Purdue Pharma (comité consultatif); Shire (comité consultatif).

Dr Michael Zwiers : Aucun

RÉFÉRENCES

1. American Psychiatric Association, *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5*. 2013, Washington, DC: American Psychiatric Association.
2. Harpin, V.A., *The effect of ADHD on the life of an individual, their family, and community from preschool to adult life.* Arch Dis Child, 2005. **90 Suppl 1**: p. i2-7.
3. Biederman, J., et al., *Adult outcome of attention-deficit/hyperactivity disorder: a controlled 16-year follow-up study.* J Clin Psychiatry, 2012. **73**(7): p. 941-50.
4. American Psychiatric Association, *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-III)*. 1980, Washington, D.C.: American Psychiatric Association.
5. Lange, K.W., et al., *The history of attention deficit hyperactivity disorder.* Atten Defic Hyperact Disord, 2010. **2**(4): p. 241-255.
6. Barkley, R.A. and H. Peters, *The earliest reference to ADHD in the medical literature? Melchior Adam Weikard's description in 1775 of "attention deficit" (Mangel der Aufmerksamkeit, Attentio Volubilis).* J Atten Disord, 2012. **16**(8): p. 623-30.
7. Strohl, M.P., *Bradley's benzedrine studies on children with behavioral disorders.* The Yale Journal of Biology and Medicine, 2011. **84**(1): p. 27-33.
8. American Psychiatric Association, *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-II)*. 1968, Washington, D.C.
9. Faraone, S.V., J. Biederman, and E. Mick, *The age-dependent decline of attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis of follow-up studies.* Psychological Medicine, 2006. **36**(2): p. 159-165.
10. Wilens, T.E., S.V. Faraone, and J. Biederman, *Attention-deficit/hyperactivity disorder in adults.* JAMA, 2004. **292**(5): p. 619-23.
11. Polanczyk, G., et al., *The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis.* American Journal of Psychiatry, 2007. **164**(6): p. 942-948.
12. Wittchen, H.U., S. Knappe, and G. Schumann, *The psychological perspective on mental health and mental disorder research: introduction to the ROAMER work package 5 consensus document.* Int J Methods Psychiatr Res, 2014. **23 Suppl 1**: p. 15-27.
13. Faraone, S.V., et al., *The worldwide prevalence of ADHD: is it an American condition?* World Psychiatry, 2003. **2**(2): p. 104-13.
14. Polanczyk, G.V., et al., *ADHD prevalence estimates across three decades: an updated systematic review and meta-regression analysis.* International Journal of Epidemiology, 2014. **43**(2): p. 434-442.
15. Larsson, H., et al., *The heritability of clinically diagnosed attention deficit hyperactivity disorder across the lifespan.* Psychol Med, 2014. **44**(10): p. 2223-9.
16. Faraone, S.V. and A.E. Doyle, *The nature and heritability of attention-deficit/hyperactivity disorder.* Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America, 2001. **10**(299-316).
17. Biederman, J., et al., *The CBCL as a screen for psychiatric comorbidity in paediatric patients with ADHD.* Archives of Disease in Childhood, 2005. **90**(10): p. 1010-1015.
18. Franke, B., et al., *The genetics of attention deficit/hyperactivity disorder in adults, a review.* Mol Psychiatry, 2012. **17**(10): p. 960-87.
19. Faraone, S.V. and E. Mick, *Molecular genetics of attention deficit hyperactivity disorder.* Psychiatr Clin North Am., 2010. **33**(1): p. 159-180.
20. Sanchez-Mora, C., et al., *Case-control genome-wide association study of persistent attention-deficit hyperactivity disorder identifies FBXO33 as a novel susceptibility gene for the disorder.* Neuropsychopharmacology, 2015. **40**(4): p. 915-26.
21. Zayats, T., et al., *Genome-wide analysis of attention deficit hyperactivity disorder in Norway.* PLoS One, 2015. **10**(4): p. e0122501.
22. Banerjee, T.D., F. Middleton, and S.V. Faraone, *Environmental risk factors for attention-deficit hyperactivity disorder.* Acta Paediatr, 2007. **96**(9): p. 1269-74.
23. Faraone, S.V., et al., *Attention-deficit/hyperactivity disorder.* Nat Rev Dis Primers, 2015. **1**: p. 15020.
24. Jensen, P.S., et al., *ADHD comorbidity findings from the MTA study: comparing comorbid subgroups.* J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2001. **40**(2): p. 147-58.

25. Brown, R.T., et al., *Prevalence and assessment of attention-deficit/hyperactivity disorder in primary care settings.* Pediatrics, 2001. **107**(3): p. E43.

26. Weiss, M.D., *Diagnosis of childhood-onset conditions in adult psychiatry.* Primary Psychiatry, 2010. **17**(8): p. 21-28.

27. Kroenke, K., R.L. Spitzer, and J.B. Williams, *The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure.* J Gen Intern Med, 2001. **16**(9): p. 606-13.

28. Spitzer, R.L., et al., *A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7.* Arch Intern Med, 2006. **166**(10): p. 1092-7.

29. Birmaher, B., et al., *Psychometric properties of the Screen for Child Anxiety Related Emotional Disorders (SCARED): a replication study.* J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1999. **38**(10): p. 1230-6.

30. Brooks, S.J., S.P. Krulewicz, and S. Kutcher, *The Kutcher Adolescent Depression Scale: assessment of its evaluative properties over the course of an 8-week pediatric pharmacotherapy trial.* J Child Adolesc Psychopharmacol, 2003. **13**(3): p. 337-49.

31. Sciutto, M.J. and M. Eisenberg, *Evaluating the evidence for and against the overdiagnosis of ADHD.* Journal of Attention Disorders, 2007. **11**(2): p. 106-113.

32. Brock, S.E. and A. Clinton, *Diagnosis of attention-deficit/hyperactivity disorder (AD/HD) in childhood: a review of the literature.* California School Psychologist, 2007. **12**(73-91).

33. McConaughy, S.H., et al., *Standardized observational assessment of attention deficit hyperactivity disorder combined and predominantly inattention subtypes . I. test session observations.* School Psychology Review, 2009. **38**(1): p. 45-66.

34. Goodman, D.W. and M.E. Thase, *Recognizing ADHD in adults with comorbid mood disorders: implications for identification and management.* Postgrad Med, 2009. **121**(5): p. 20-30.

35. Nigg, J.T., et al., *Causal heterogeneity in attention-deficit/hyperactivity disorder: do we need neuropsychologically impaired subtypes?* Biol Psychiatry, 2005. **57**(11): p. 1224-30.

36. Lambek, R., et al., *Executive dysfunction in school-age children with ADHD.* J Atten Disord, 2011. **15**(8): p. 646-55.

37. Biederman, J., et al., *Impact of executive function deficits and attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) on academic outcomes in children.* J Consult Clin Psychol, 2004. **72**(5): p. 757-766.

38. Wright, L., et al., *Response inhibition and psychopathology: a meta-analysis of go/no-go task performance.* J Abnorm Psychol, 2014. **123**(2): p. 429-39.

39. Cortese, S. and M. Angriman, *Neuroimaging of attention-deficit hyperactivity disorder.* Minerva Psichiatrica, 2013. **54**(4): p. 267-279.

40. Kropotov, J.D., M. Pachalska, and A. Mueller, *New neurotechnologies for the diagnosis and modulation of brain dysfunctions.* Health Psychology Report, 2014. **2**(2): p. 73-82.

41. Lansbergen, M.M., et al., *The increase in theta/beta ratio on resting-state EEG in boys with attention-deficit/hyperactivity disorder is mediated by slow alpha peak frequency.* Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2011. **35**(1): p. 47-52.

42. Richards, T.L., et al., *Driving anger and driving behavior in adults with ADHD.* J Atten Disord, 2006. **10**(1): p. 54-64.

43. Mannuzza, S. and R.G. Klein, *Long-term prognosis in attention-deficit/hyperactivity disorder.* Child Adolesc Psychiatr Clin N Am, 2000. **9**(3): p. 711-26.

44. Barkley, R.A., *Major life activity and health outcomes associated with attention-deficit/hyperactivity disorder.* J Clin Psychiatry, 2002. **63 Suppl 12**: p. 10-5.

45. Mannuzza, S., et al., *Accuracy of adult recall of childhood attention deficit hyperactivity disorder.* American Journal of Psychiatry, 2002. **159**(11): p. 1882-1888.

46. Ramos-Quiroga, J.A., et al., *Criteria and concurrent validity of DIVA 2.0: a semi-structured diagnostic interview for adult ADHD.* J Atten Disord, 2016.

47. Kessler, R.C., et al., *The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: results from the National Comorbidity Survey Replication.* Am J Psychiatry, 2006. **163**(4): p. 716-723.

48. Weiss, M., L. Hechtman, and G. Weiss, *ADHD in parents.* J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2000. **39**(8): p. 1059-61.

49. Faraone, S. *Patterns of comorbidity in ADHD: artifact or reality?* in *154th Annual Meeting of the American Psychiatric Association*. 2001. New Orleans, Louisiana.

50. Cumyn, L., L. French, and L. Hechtman, *Comorbidity in adults with attention-deficit hyperactivity disorder.* Can J Psychiatry, 2009.

54(10): p. 673-683.

51. Wooltorton, E., *Suicidal ideation among children taking atomoxetine (Strattera).* CMAJ, 2005. **173**(12): p. 1447.
52. Neale, M.C. and K.S. Kendler, *Models of comorbidity for multifactorial disorders.* Am J Hum Genet, 1995. **57**(4): p. 935-53.
53. Caron, C. and M. Rutter, *Comorbidity in child psychopathology: concepts, issues and research strategies.* J Child Psychol Psychiatry, 1991. **32**(7): p. 1063-1080.
54. Mannuzza, S., et al., *Significance of childhood conduct problems to later development of conduct disorder among children with ADHD: a prospective follow-up study.* Journal of Abnormal Child Psychology, 2004. **32**(5): p. 565-573.
55. Spencer, T., *ADHD and comorbidity in childhood.* Journal of Clinical Psychiatry, 2006. **67 Suppl 8**: p. 27-31.
56. Jensen, P.S., *A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder.* Archives of general psychiatry, 1999. **56**(12): p. 1073-1086.
57. Biederman, J., J. Newcorn, and S. Sprich, *Comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder with conduct, depressive, anxiety, and other disorders.* Am J Psychiatry, 1991. **148**: p. 564-577.
58. Bird, H., M. Gould, and B. Staghezza-Jaramillo, *The comorbidity of ADHD in a community sample of children aged 6 through 16 years.* J Child Fam Stud, 1990. **3**: p. 365-378.
59. Woolston, J.L., et al., *Childhood comorbidity of anxiety/affective disorders and behavior disorders.* J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1989. **28**(5): p. 707-13.
60. Kirov, R., et al., *Is there a specific polysomnographic sleep pattern in children with attention deficit/hyperactivity disorder?* Journal of Sleep Research, 2004. **13**(1): p. 87-93.
61. Alba, G., et al., *The variability of EEG functional connectivity of young ADHD subjects in different resting states.* Clin Neurophysiol, 2016. **127**(2): p. 1321-30.
62. Semrud-Clikeman, M., et al., *Using MRI to examine brain-behavior relationships in males with attention deficit disorder with hyperactivity.* Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 2000. **39**(4): p. 477-484.
63. Zang, Y.F., et al., *Altered baseline brain activity in children with ADHD revealed by resting-state functional MRI.* Brain Dev, 2007. **29**(2): p. 83-91.
64. DuPaul, G.J., M.J. Gormley, and S.D. Laracy, *Comorbidity of LD and ADHD: implications of DSM-5 for assessment and treatment.* Journal of Learning Disabilities, 2013. **46**(1): p. 43-51.
65. de Oliveira Pires, T., C.M.F.P. da Silva, and S.G. de Assis, *Association between family environment and attention deficit hyperactivity disorder in children – mothers' and teachers' views.* BMC Psychiatry, 2013. **13**(1): p. 215.
66. Boonmann, C., et al., *Mental disorders in juveniles who sexually offended: a meta-analysis.* Aggression and Violent Behavior, 2015(24): p. 241-249.
67. du Prel Carroll, X., et al., *Family-environmental factors associated with attention deficit hyperactivity disorder in Chinese children: a case-control study.* PLoS One, 2012. **7**(11): p. e50543.
68. Franc, N., M. Maury, and D. Purper-Ouakil, *ADHD and attachment processes: are they related?* Encephale, 2009. **35**(3): p. 256-261.
69. Willcutt, E.G., et al., *Validity of DSM-IV attention deficit/hyperactivity disorder symptom dimensions and subtypes.* J Abnorm Psychol, 2012. **121**(4): p. 991-1010.
70. Goldman, L.S., et al., *Diagnosis and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents.* JAMA, 1998. **279**(14): p. 1100-1107.
71. Sciberras, E., et al., *Language problems in children with ADHD: a community-based study.* Pediatrics, 2014. **133**(5): p. 793-800.
72. Charach, A., et al., *Attention Deficit/Hyperactivity Disorder: Effectiveness of treatment in at-risk preschoolers; Long-Term Effectiveness in All Ages; and Variability in Prevalence, Diagnosis, and Treatment.*, in *Effective Health Care Program: Comparative Effectiveness Review Number 44*. 2011, U.S. Department of Health and Human Services: Rockville, MD.
73. Mayes, S.D., S.L. Calhoun, and E.W. Crowell, *Learning disabilities and ADHD: overlapping spectrum disorders.* Journal of Learning Disabilities, 2000. **33**(5): p. 417-424.
74. Voigt, R.G., et al., *Developmental dissociation, deviance, and delay: occurrence of attention-deficit-hyperactivity disorder in individuals with and without borderline-to-mild intellectual disability.* Dev Med Child Neurol, 2006. **48**(10): p. 831-835.

75. Kadesjo, B. and C. Gillberg, *Tourette's disorder: epidemiology and comorbidity in primary school children.* J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2000. **39**(5): p. 548-55.

76. Barkley, R.A. and J. Biederman, *Toward a broader definition of the age-of-onset criterion for attention-deficit hyperactivity disorder.* J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1997. **36**(9): p. 1204-10.

77. Connor, D.F., et al., *Correlates of comorbid psychopathology in children with ADHD.* J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2003. **42**(2): p. 193-200.

78. Barkley, R.A., et al., *Young adult follow-up of hyperactive children: antisocial activities and drug use.* J Child Psychol Psychiatry, 2004. **45**(2): p. 195-211.

79. Rounsaville, B.J., et al., *Psychiatric diagnoses of treatment-seeking cocaine abusers.* Archives of general psychiatry, 1991. **48**(1): p. 43-51.

80. Clure, C., et al., *Attention-deficit/hyperactivity disorder and substance use: symptom pattern and drug choice.* The American journal of drug and alcohol abuse, 1999. **25**(3): p. 441-448.

81. Wood, D., P.H. Wender, and F.W. Reimherr, *The prevalence of attention deficit disorder, residual type, or minimal brain dysfunction, in a population of male alcoholic patients.* American Journal of Psychiatry, 1983. **140**(1): p. 95-98.

82. Barkley, R., *Attention-deficit hyperactivity disorder: A handbook for diagnosis and treatment*. 3rd ed ed. 2006, New York: Guilford Press.

83. Busch, B., et al., *Correlates of ADHD among children in pediatric and psychiatric clinics.* Psychiatr Serv, 2002. **53**(9): p. 1103-11.

84. Harpold, T., et al., *Is oppositional defiant disorder a meaningful diagnosis in adults? Results from a large sample of adults with ADHD.* J Nerv Ment Dis, 2007. **195**(7): p. 601-5.

85. Cavanagh, M., et al., *Oppositional defiant disorder is better conceptualized as a disorder of emotional regulation.* J Atten Disord, 2014. **21**(5): p. 381-389.

86. Aebi, M., et al., *Oppositional defiant disorder dimensions and subtypes among detained male adolescent offenders.* J Child Psychol Psychiatry, 2016. **57**(6): p. 729-736.

87. Barkley, R.A., *Attention-deficit hyperactivity disorder: a handbook for diagnosis and treatment*. 4 ed. 2015, New York, NY: Guilford Press.

88. Gorman, D.A., et al., *Canadian guidelines on pharmacotherapy for disruptive and aggressive behaviour in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder, oppositional defiant disorder, or conduct disorder.* Can J Psychiatry, 2015. **60**(2): p. 62-76.

89. Ollendick, T.H., et al., *Parent management training and collaborative & proactive solutions: a randomized control trial for oppositional youth.* J Clin Child Adolesc Psychol, 2015: p. 1-14.

90. Pliszka, S. and AACAP Work Group on Quality Issues, *Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder.* J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2007. **46**(7): p. 894-921.

91. Biederman, J., et al., *Is childhood oppositional defiant disorder a precursor to adolescent conduct disorder? Findings from a four-year follow-up study of children with ADHD.* J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1996. **35**(9): p. 1193-204.

92. Banaschewski, T., et al., *Non-stimulant medications in the treatment of ADHD.* Eur Child Adolesc Psychiatry, 2004. **13 Suppl 1**: p. I102-16.

93. Greenhill, L.L., et al., *Practice parameter for the use of stimulant medications in the treatment of children, adolescents, and adults.* Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 2002. **41**(2): p. 26S-49S.

94. Abikoff, H., et al., *Symptomatic improvement in children with ADHD treated with long-term methylphenidate and multimodal psychosocial treatment.* J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2004. **43**(7): p. 802-11.

95. Bimbaum, M.L., et al., *Pharmacoepidemiology of antipsychotic use in youth with ADHD: trends and clinical implications.* Current Psychiatry Reports, 2013. **15**(8): p. 1-13.

96. Biederman, J., et al., *Pharmacotherapy of attention-deficit/hyperactivity disorder reduces risk for substance use disorder.* Pediatrics, 1999. **104**(2): p. e20.

97. Biederman, J., et al., *A prospective 4-year follow-up study of attention-deficit hyperactivity and related disorders.* Arch Gen Psychiatry, 1996. **53**(5): p. 437-46.

98. Hinshaw, S.P., *Conduct disorder in childhood: conceptualization, diagnosis, comorbidity, and risk status for antisocial functioning in adulthood.* Prog Exp Pers Psychopathol Res, 1994: p. 3-44.

99. Burke, J.D., R. Loeber, and B. Birmaher, *Oppositional defiant disorder and conduct disorder: a review of the past 10 years, part II.* J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2002. **41**(11): p. 1275-93.

100. Perera, S., et al., *Comorbid externalising behaviour in AD/HD: evidence for a distinct pathological entity in adolescence.* PloS one, 2012. **7**(9): p. e41407.

101. Newcorn, J.H., et al., *Symptom profiles in children with ADHD: effects of comorbidity and gender.* Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 2001. **40**(2): p. 137-146.

102. Schachar, R., et al., *Confirmation of an inhibitory control deficit in attention-deficit/hyperactivity disorder.* Journal of abnormal child psychology, 2000. **28**(3): p. 227-235.

103. Schachar, R. and R. Tannock, *Test of four hypotheses for the comorbidity of attention-deficit hyperactivity disorder and conduct disorder.* J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1995. **34**(5): p. 639-48.

104. Schachar, R., et al., *Deficient inhibitory control in attention deficit hyperactivity disorder.* J Abnorm Child Psychol, 1995. **23**(4): p. 411-37.

105. Pringsheim, T., et al., *The pharmacological management of oppositional behaviour, conduct problems, and aggression in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder, oppositional defiant disorder, and conduct disorder: a systematic review and meta-analysis. Part 2: antipsychotics and traditional mood stabilizers.* Can J Psychiatry, 2015. **60**(2): p. 52-61.

106. Pringsheim, T., et al., *The pharmacological management of oppositional behaviour, conduct problems, and aggression in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder, oppositional defiant disorder, and conduct disorder: a systematic review and meta-analysis. Part 1: psychostimulants, alpha-2 agonists, and atomoxetine.* Can J Psychiatry, 2015. **60**(2): p. 42-51.

107. MTA Cooperative Group, *National Institute of Mental Health Multimodal Treatment Study of ADHD follow-up: changes in effectiveness and growth after the end of treatment.* Pediatrics, 2004. **113**(4): p. 762-769.

108. Abikoff, H. and R.G. Klein, *Attention-deficit hyperactivity and conduct disorder: comorbidity and implications for treatment.* J Consult Clin Psychol, 1992. **60**(6): p. 881-92.

109. Connor, D.F., et al., *Psychopharmacology and aggression. I: A meta-analysis of stimulant effects on overt/covert aggression-related behaviors in ADHD.* Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 2002. **41**(3): p. 253-261.

110. Children's Mental Health Ontario, *Evidence based practices for conduct disorder in children and adolescents*. 2001, Children's Mental Health Ontario: Toronto, ON.

111. Spencer, T., et al., *Efficacy and safety of mixed amphetamine salts extended release (Adderall XR) in the management of oppositional defiant disorder with or without comorbid attention-deficit/hyperactivity disorder in school-aged children and adolescents: a 4-week, multicenter, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled, forced-dose-escalation study.* Clinical Therapeutics, 2006. **28**(3): p. 402-418.

112. Turgay, A., *Treatment of comorbidity in conduct disorder with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD).* Essential Psychopharmacology, 2005. **6**(5): p. 277-290.

113. Storebø, O.J. and E. Simonsen, *The association between ADHD and antisocial personality disorder (ASPD): a review.* Journal of attention disorders, 2013. **20**(10): p. 815-824.

114. Biederman, J., et al., *Psychoactive substance use disorders in adults with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): effects of ADHD and psychiatric comorbidity.* Am J Psychiatry, 1995. **152**(11): p. 1652-8.

115. Falk, D.E., H.Y. Yi, and S. Hiller-Sturmhofel, *An epidemiologic analysis of co-occurring alcohol and tobacco use and disorders: findings from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions.* Alcohol Res Health, 2006. **29**(3): p. 162-71.

116. Dowson, J., et al., *Impulsivity in patients with borderline personality disorder.* Compr Psychiatry, 2004. **45**(1): p. 29-36.

117. Corbisiero, S., et al., *Is emotional dysregulation part of the psychopathology of ADHD in adults?* Atten Defic Hyperact Disord, 2013. **5**(2): p. 83-92.

118. Asherson, P., et al., *Differential diagnosis, comorbidity, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in relation to bipolar disorder or borderline personality disorder in adults.* Current Medical Research and Opinion, 2014. **30**(8): p. 1657-1672.

119. Scheffer, R.E., *Concurrent ADHD and bipolar disorder.* Curr Psychiatry Rep, 2007. **9**(5): p. 415-9.

120. Herpertz, S.C., et al., *World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of personality*

disorders. World J Biol Psychiatry, 2007. **8**(4): p. 212-244.

121. van den Bosch, L.M., et al., *Sustained efficacy of dialectical behaviour therapy for borderline personality disorder.* Behav Res Ther, 2005. **43**(9): p. 1231-41.

122. Wilens, T.E., et al., *Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is associated with early onset substance use disorders.* J Nerv Ment Dis, 1997. **185**(8): p. 475-82.

123. Yen, J.Y., et al., *The comorbid psychiatric symptoms of internet addiction: attention deficit and hyperactivity disorder (ADHD), depression, social phobia, and hostility.* J Adolesc Health, 2007. **41**(1): p. 93-98.

124. van Emmerik-van Oortmerssen, K., M. Konstenius, and R.A. Schoevers, *ADHD and addiction*, in *Co-occuring Addictive and Psychiatric Disorders*, G. Dom and F. Moggi, Editors. 2015, Springer Berlin Heidelberg.

125. Kalbag, A.S. and F.R. Levin, *Adult ADHD and substance abuse: diagnostic and treatment issues.* Subst Use Misuse, 2005. **40**(13-14): p. 1955-1981.

126. Wilens, T.E., et al., *Characteristics of adults with attention deficit hyperactivity disorder plus substance use disorder: the role of psychiatric comorbidity.* American Journal on Addictions / American Academy of Psychiatrists in Alcoholism and Addictions, 2005. **14**(4): p. 319-327.

127. Molina, B.S., et al., *Attention-deficit/hyperactivity disorder risk for heavy drinking and alcohol use disorder is age specific.* Alcohol Clin Exp Res, 2007. **31**(4): p. 643-54.

128. Schubiner, H., et al., *Prevalence of attention-deficit/hyperactivity disorder and conduct disorder among substance abusers.* J Clin Psychiatry, 2000. **61**(4): p. 244-51.

129. Wilens, T.E. and N.R. Morrison, *The intersection of attention-deficit/hyperactivity disorder and substance abuse.* Curr Opin Psychiatry, 2011. **24**(4): p. 280-5.

130. Wilens, T.E., *A sobering fact: ADHD leads to substance abuse.* J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2011. **50**(1): p. 6-8.

131. Lee, S.S., et al., *Prospective association of childhood attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and substance use and abuse/dependence: a meta-analytic review.* Clin Psychol Rev, 2011. **31**(3): p. 328-341.

132. Barkley, R.A., G.J. DuPaul, and M.B. McMurray, *Comprehensive evaluation of attention deficit disorder with and without hyperactivity as defined by research criteria.* J Consult Clin Psychol, 1990. **58**(6): p. 775-89.

133. Wilens, T.E. and H.P. Upadhyaya, *Impact of substance use disorder on ADHD and its treatment.* J Clin Psychiatry, 2007. **68**(8): p. e20.

134. Faraone, S.V. and T.E. Wilens, *Effect of stimulant medications for attention-deficit/hyperactivity disorder on later substance use and the potential for stimulant misuse, abuse, and diversion.* J Clin Psychiatry, 2007. **68 Suppl 11**: p. 15-22.

135. Molina, B.S. and W.E. Pelham Jr, *Childhood predictors of adolescent substance use in a longitudinal study of children with ADHD.* J Abnorm Psychol, 2003. **112**(3): p. 497-507.

136. Riggs, P.D., et al., *Randomized controlled trial of osmotic-release methylphenidate with cognitive-behavioral therapy in adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder and substance use disorders.* J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2011. **50**(9): p. 903-14.

137. Wilens, T.E. and N.R. Morrison, *The intersection of attention-deficit/hyperactivity disorder and substance abuse.* Curr Opin Psychiatry, 2011. **24**(4): p. 280-285.

138. Wilens, T.E., et al., *An open study of adjunct OROS-methylphenidate in children and adolescents who are atomoxetine partial responders: I. Effectiveness.* J Child Adolesc Psychopharmacol, 2009. **19**(5): p. 485-92.

139. Chang, Z., et al., *Substance use disorders, psychiatric disorders, and mortality after release from prison: a nationwide longitudinal cohort study.* Lancet Psychiatry, 2015. **2**(5): p. 422-430.

140. el-Guebaly, N., G. Carra, and M. Galanter, *Textbook of addiction treatment: international perspectives*. Vol. 4. 2015: Springer-Verlag Mailand.

141. Brown, T.E., *ADHD comorbidities: Handbook for ADHD complications in children and adults*. 2009, Washington, DC: American Psychiatric Pub.

142. Wilens, T.E., *The nature of the relationship between attention-deficit/hyperactivity disorder and substance use.* Journal of Clinical Psychiatry, 2007. **68 Suppl 1**: p. 4-8.

143. Volkow, N.D., et al., *Effects of cannabis use on human behavior, including cognition, motivation, and psychosis: a review.* JAMA Psychiatry, 2016. **73**(3): p. 292-297.

144. Volkow, N.D., et al., *Evaluating dopamine reward pathway in ADHD: clinical implications.* JAMA, 2009. **302**(10): p. 1084-91.

145. Gignac, M., et al., *Assessing cannabis use in adolescents and young adults: what do urine screen and parental report tell you?* J Child Adolesc Psychopharmacol, 2005. **15**(5): p. 742-50.

146. Hansen, E., et al., *Prevalence of ADHD symptoms in patients with congenital heart disease.* Pediatr Int, 2012. **54**(6): p. 838-843.

147. Adler, L.A., et al., *Academic highlights: managing ADHD in children, adolescents, and adults with comorbid anxiety.* Journal of Clinical Psychiatry, 2007. **68**(3): p. 451-462.

148. Pliszka, S.R., *The use of psychostimulants in the pediatric patient.* Pediatr Clin North Am, 1998. **45**(5): p. 1085-98.

149. Geller, D., et al., *Atomoxetine treatment for pediatric patients with attention-deficit/hyperactivity disorder with comorbid anxiety disorder.* Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 2007. **46**(9): p. 1119-1127.

150. Strawn, J.R., E.T. Dobson, and L.L. Giles, *Primary pediatric care psychopharmacology: focus on medications for ADHD, depression, and anxiety.* Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care, 2017. **47**(1): p. 3-14.

151. Weiss, L., *Attention Deficit Disorder in Adults*. 1992, Dallas, TX: Taylor Publishing Co.

152. McIntyre, R.S., et al., *The effect of lisdexamfetamine dimesylate on body weight, metabolic parameters, and attention deficit hyperactivity disorder symptomatology in adults with bipolar I/II disorder.* Hum Psychopharmacol, 2013. **28**(5): p. 421-7.

153. Scheffer, R.E., et al., *Randomized, placebo-controlled trial of mixed amphetamine salts for symptoms of comorbid ADHD in pediatric bipolar disorder after mood stabilization with divalproex sodium.* Am J Psychiatry, 2005. **162**(1): p. 58-64.

154. Consoli, A., et al., *Comorbidity with ADHD decreases response to pharmacotherapy in children and adolescents with acute mania: evidence from a meta-analysis.* Canadian Journal of Psychiatry, 2007. **52**(5): p. 323-328.

155. Leibenluft, E., et al., *Chronic versus episodic irritability in youth: a community-based, longitudinal study of clinical and diagnostic associations.* J Child Adolesc Psychopharmacol, 2006. **16**(4): p. 456-66.

156. Copeland, W.E., et al., *Prevalence, comorbidity, and correlates of DSM-5 proposed disruptive mood dysregulation disorder.* American Journal of Psychiatry, 2013. **170**(2): p. 173-179.

157. Tourian, L., et al., *Treatment options for the cardinal symptoms of disruptive mood dysregulation disorder.* J Can Acad Child Adolesc Psychiatry, 2015. **24**(1): p. 41-54.

158. Ruscio, A., et al., *The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in the National Comorbidity Survey Replication.* Molecular psychiatry, 2010. **15**(1): p. 53-63.

159. Abramovitch, A., et al., *Comorbidity between attention deficit/hyperactivity disorder and obsessive-compulsive disorder across the lifespan: a systematic and critical review.* Harv Rev Psychiatry, 2015. **23**(4): p. 245-262.

160. Coffey, B.J. and J. Rapoport, *Obsessive-compulsive disorder and Tourette's disorder: where are we now?* J Child Adolesc Psychopharmacol, 2010. **20**(4): p. 235-6.

161. Pallanti, S. and G. Grassi, *Pharmacologic treatment of obsessive-compulsive disorder comorbidity.* Expert Opin Pharmacother, 2014. **15**(17): p. 2543-52.

162. Rizzo, R., et al., *Tourette syndrome and comorbid ADHD: current pharmacological treatment options.* European Journal of Paediatric Neurology, 2013. **17**(5): p. 421-428.

163. Pringsheim, T. and T. Steeves, *Pharmacological treatment for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children with comorbid tic disorders.* Cochrane Database Syst Rev, 2011(4): p. 1465-1858.

164. Freeman, R.D. and Tourette Syndrome International Database Consortium, *Tic disorders and ADHD: answers from a world-wide clinical dataset on Tourette syndrome.* Eur Child Adolesc Psychiatry, 2007. **16 Suppl 1**: p. 15-23.

165. Roessner, V., et al., *Developmental psychopathology of children and adolescents with Tourette syndrome-impact of ADHD.* Eur Child Adolesc Psychiatry, 2007. **16 Suppl 1**: p. 24-35.

166. Banaschewski, T., et al., *Comorbidity of tic disorders & ADHD: conceptual and methodological considerations.* Eur Child Adolesc Psychiatry, 2007. **16 Suppl 1**: p. 5-14.

167. Whittington, C., et al., *Practitioner review: treatments for Tourette syndrome in children and young people - a systematic review.* J Child Psychol Psychiatry, 2016. **57**(9): p. 988-1004.

168. Castellanos, F.X., et al., *Controlled stimulant treatment of ADHD and comorbid Tourette's syndrome: effects of stimulant and dose.* J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1997. **36**(5): p. 589-96.

169. Kurlan, R., *Treatment of ADHD in children with tics: a randomized controlled trial.* Neurology, 2002. **58**(4): p. 527-536.

170. Allen, A.J., et al., *Atomoxetine treatment in children and adolescents with ADHD and comorbid tic disorders.* Neurology, 2005. **65**(12): p. 1941-9.

171. Cohen, S.C., et al., *Meta-analysis: risk of tics associated with psychostimulant use in randomized, placebo-controlled trials.* J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2015. **54**(9): p. 728-736.

172. Azrin, N.H. and R.G. Nunn, *Habit-reversal: a method of eliminating nervous habits and tics.* Behav Res Ther, 1973. **11**(4): p. 619-28.

173. Azrin, N.H. and A.L. Peterson, *Habit reversal for the treatment of Tourette syndrome.* Behav Res Ther, 1988. **26**(4): p. 347-51.

174. Kooij, J.J., et al., *Efficacy and safety of methylphenidate in 45 adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. A randomized placebo-controlled double-blind cross-over trial.* Psychol Med, 2004. **34**(6): p. 973-82.

175. Wentz, E., et al., *Childhood onset neuropsychiatric disorders in adult eating disorder patients.* European Child & Adolescent Psychiatry, 2005. **14**(8): p. 431-437.

176. Biederman, J., et al., *Are girls with ADHD at risk for eating disorders? Results from a controlled, five-year prospective study.* Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics, 2007. **28**(4): p. 302-7.

177. Sobanski, E., et al., *Psychiatric comorbidity and functional impairment in a clinically referred sample of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD).* Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 2007. **257**(7): p. 371-7.

178. Cortese, S., et al., *Association between ADHD and obesity: a systematic review and meta-analysis.* Am J Psychiatry, 2016. **173**(1): p. 34-43.

179. Aguirre Castaneda, R.L., et al., *Childhood Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, Sex, and Obesity: A Longitudinal Population-Based Study.* Mayo Clin Proc, 2016. **91**(3): p. 352-61.

180. Davis, C., *Attention-deficit/hyperactivity disorder: associations with overeating and obesity.* Curr Psychiatry Rep, 2010. **12**(5): p. 389-95.

181. Stulz, N., et al., *The severity of ADHD and eating disorder symptoms: a correlational study.* BMC Psychiatry, 2013. **13**(1): p. 44.

182. Romero-Corral, A., et al., *Interactions between obesity and obstructive sleep apnea: implications for treatment.* Chest, 2010. **137**(3): p. 711-9.

183. Cortese, S., et al., *Attention-deficit/hyperactivity disorder, binge eating, and obesity.* J Clin Psychiatry, 2007. **68**(6): p. 976-977.

184. Goldstein, S. and A.J. Schwebach, *The comorbidity of pervasive developmental disorder and attention deficit hyperactivity disorder: results of a retrospective chart review.* J Autism Dev Disord, 2004. **34**(3): p. 329-339.

185. Sturm, H., E. Fernell, and C. Gillberg, *Autism spectrum disorders in children with normal intellectual levels: associated impairments and subgroups.* Dev Med Child Neurol, 2004. **46**(7): p. 444-7.

186. Yoshida, Y. and T. Uchiyama, *The clinical necessity for assessing attention deficit/hyperactivity disorder (AD/HD) symptoms in children with high-functioning pervasive developmental disorder (PDD).* European Child & Adolescent Psychiatry, 2004. **13**(5): p. 307-314.

187. Gadow, K.D., C.J. DeVincent, and J. Pomeroy, *ADHD symptom subtypes in children with pervasive developmental disorder.* J Autism Dev Disord, 2006. **36**(2): p. 271-83.

188. Gadow, K.D., et al., *Psychiatric symptoms in preschool children with PDD and clinic and comparison samples.* J Autism Dev Disord, 2004. **34**(4): p. 379-93.

189. Gadow, K.D., et al., *Comparison of DSM-IV symptoms in elementary school-age children with PDD versus clinic and community samples.* Autism, 2005. **9**(4): p. 392-415.

190. Greene, R.W., et al., *Toward a new psychometric definition of social disability in children with attention-deficit hyperactivity disorder.* J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1996. **35**(5): p. 571-8.

191. Santosh, P.J. and A. Mijovic, *Social impairment in hyperkinetic disorder-relationship to psychopathology and environmental stressors.* Eur Child Adolesc Psychiatry, 2004. **13**(3): p. 141-150.

192. Clark, T., et al., *Autistic symptoms in children with attention deficit-hyperactivity disorder.* Eur Child Adolesc Psychiatry, 1999. **8**(1): p. 50-5.

193. Abikoff, H.B., et al., *Observed classroom behavior of children with ADHD: relationship to gender and comorbidity.* J Abnorm Child Psychol, 2002. **30**(4): p. 349-59.

194. McQuade, J.D. and B. Hoza, *Peer problems in attention deficit hyperactivity disorder: current status and future directions.* Dev Disabil Res Rev, 2008. **14**(4): p. 320-324.

195. Zeiner, P., E. Gjevik, and B. Weidle, *Response to atomoxetine in boys with high-functioning autism spectrum disorders and attention deficit/hyperactivity disorder.* Acta Paediatr, 2011. **100**(9): p. 1258-61.

196. Handen, B.L., C.R. Johnson, and M. Lubetsky, *Efficacy of methylphenidate among children with autism and symptoms of attention-deficit hyperactivity disorder.* J Autism Dev Disord, 2000. **30**(3): p. 245-55.

197. Research Units on Pediatric Psychopharmacology Autism Network, *Randomized, controlled, crossover trial of methylphenidate in pervasive developmental disorders with hyperactivity.* Arch Gen Psychiatry, 2005. **62**(11): p. 1266-1274.

198. Abikoff, H., et al., *Sequential pharmacotherapy for children with comorbid attention-deficit/hyperactivity and anxiety disorders.* J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2005. **44**(5): p. 418-27.

199. Doyle, C.A. and C.J. McDougle, *Pharmacologic treatments for the behavioral symptoms associated with autism spectrum disorders across the lifespan.* Dialogues Clin Neurosci, 2012. **14**(3): p. 263-79.

200. Shea, S., et al., *Risperidone in the treatment of disruptive behavioral symptoms in children with autistic and other pervasive developmental disorders.* Pediatrics, 2004. **114**(5): p. e634-41.

201. Marcus, R.N., et al., *A placebo-controlled, fixed-dose study of aripiprazole in children and adolescents with irritability associated with autistic disorder.* J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2009. **48**(11): p. 1110-9.

202. Harfterkamp, M., et al., *A randomized double-blind study of atomoxetine versus placebo for attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in children with autism spectrum disorder.* J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2012. **51**(7): p. 733-41.

203. Scahill, L., et al., *Extended-release guanfacine for hyperactivity in children with autism spectrum disorder.* Am J Psychiatry, 2015. **172**(12): p. 1197-1206.

204. Al-Yagon, M., et al., *The proposed changes for DSM-5 for SLD and ADHD: international perspectives--Australia, Germany, Greece, India, Israel, Italy, Spain, Taiwan, United Kingdom, and United States.* J Learn Disabil, 2013. **46**(1): p. 58-72.

205. Molitor, S.J., et al., *Writing abilities longitudinally predict academic outcomes of adolescents with ADHD.* Sch Psychol Q, 2016. **31**(3): p. 393-404.

206. Yoshimasu, K., et al., *Written-language disorder among children with and without ADHD in a population-based birth cohort.* Pediatrics, 2011. **128**(3): p. e605-12.

207. Martinussen, R. and G. Mackenzie, *Reading comprehension in adolescents with ADHD: exploring the poor comprehender profile and individual differences in vocabulary and executive functions.* Res Dev Disabil, 2015. **38**: p. 329-37.

208. Plourde, V., et al., *Phenotypic and genetic associations between reading comprehension, decoding skills, and ADHD dimensions: evidence from two population-based studies.* J Child Psychol Psychiatry, 2015. **56**(10): p. 1074-82.

209. McInnes, A., et al., *Listening comprehension and working memory are impaired in attention-deficit hyperactivity disorder irrespective of language impairment.* J Abnorm Child Psychol, 2003. **31**(4): p. 427-43.

210. Cain, K. and S. Bignell, *Reading and listening comprehension and their relation to inattention and hyperactivity.* Br J Educ Psychol, 2014. **84**(Pt 1): p. 108-24.

211. Brown, T.E., *ADD/ADHD and impaired executive function in clinical practice.* Current Attention Disorders Reports, 2009. **1**(1): p. 37-41.

212. International Dyslexia Association. *DSM-5 Changes in Diagnositic Criteria for Specific Learning Disabilities (SLD)1: What are the Implications?* 2017 [cited 2017; Available from: https://dyslexiaida.org/dsm-5-changes-in-diagnostic-criteria-for-specific-learning-disabilities-sld1-what-are-the-implications/.

213. Murphy, P., *Inhibitory control in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder.* J Atten Disord, 2002. **6**(1): p. 1-4.

214. Antshel, K.M., et al., *Is attention deficit hyperactivity disorder a valid diagnosis in the presence of high IQ? Results from the MGH Longitudinal Family Studies of ADHD.* J Child Psychol Psychiatry, 2007. **48**(7): p. 687-94.

215. Brown, T.E., P.C. Reichel, and D.M. Quinlan, *Executive function impairments in high IQ adults with ADHD.* J Atten Disord, 2009. **13**(2): p. 161-7.

216. Lovecky, D. *Misconceptions about giftedness and diagnosis of ADHD and other disorders*. in *Program of the 11th annual CHADD Conference*. 2015. New Orleans, Louisiana.

217. Katusic, M.Z., et al., *Attention-deficit hyperactivity disorder in children with high intelligence quotient: results from a population-based study.* J Dev Behav Pediatr, 2011. **32**(2): p. 103-9.

218. Webb, J.T. and D. Latimer, *ADHD and children who are gifted.* ERIC Digest, 1993. **522**.

219. Mullet, D.R. and A.N. Rinn, *Giftedness and ADHD: identification, misdiagnosis, and dual diagnosis.* Roeper Review, 2015. **37**(4): p. 195-207.

220. Reis, S.M., S.M. Baum, and E. Burke, *An operational definition of twice-exceptional learners: implications and applications.* Gifted Child Quarterly, 2014. **58**(3): p. 217-230.

221. Wozniak, J., et al., *Antecedents and complications of trauma in boys with ADHD: findings from a longitudinal study.* J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1999. **38**(1): p. 48-55.

222. Becker-Blease, K.A. and A.C. Hulette, *Expanding the developmental and contextual focus of trauma studies.* J Trauma Dissociation, 2008. **9**(2): p. 119-121.

223. Ford, J.D., et al., *Child maltreatment, other trauma exposure, and posttraumatic symptomatology among children with oppositional defiant and attention deficit hyperactivity disorders.* Child Maltreat, 2000. **5**(3): p. 205-217.

224. Angold, A. and E.J. Costello, *Toward establishing an empirical basis for the diagnosis of oppositional defiant disorder.* J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1996. **35**(9): p. 1205-1212.

225. Perry, B., et al., *Childhood trauma, the neurobiology of adaptation, and "use-dependente" development of the brain: How "states" become "traits".* Infant Mental Health Journal, 1995. **16**(4): p. 271-291.

226. Sterley, T.L., F.M. Howells, and V.A. Russell, *Effects of early life trauma are dependent on genetic predisposition: a rat study.* Behav Brain Funct, 2011. **7**: p. 11.

227. Kirby, A., D. Sugden, and C. Purcell, *Diagnosing developmental coordination disorders.* Archives of disease in childhood, 2014. **99**(3): p. 292-296.

228. Harris, S.R., E.C. Mickelson, and J.G. Zwicker, *Diagnosis and management of developmental coordination disorder.* CMAJ, 2015. **187**(9): p. 659-65.

229. O'Hare, A. and S. Khalid, *The association of abnormal cerebellar function in children with developmental coordination disorder and reading difficulties.* Dyslexia, 2002. **8**(4): p. 234-248.

230. Nicolson, R.I. and A.J. Fawcett, *Dyslexia, dysgraphia, procedural learning and the cerebellum.* Cortex, 2009. **47**(1): p. 117-127.

231. Barnhart, R.C., et al., *Developmental coordination disorder.* Phys Ther, 2003. **83**(8): p. 722-31.

232. Williams, A.E., et al., *Epilepsy and attention-deficit hyperactivity disorder: links, risks, and challenges.* Neuropsychiatr Dis Treat, 2016. **12**: p. 287-96.

233. Parisi, P., et al., *Attention deficit hyperactivity disorder in children with epilepsy.* Brain & development, 2010. **32**(1): p. 10-16.

234. Kaufmann, R., H. Goldberg-Stern, and A. Shuper, *Attention-deficit disorders and epilepsy in childhood: incidence, causative relations and treatment possibilities.* J Child Neurol, 2009. **24**(6): p. 727-33.

235. Kral, M.C., M.D. Lally, and A.D. Boan, *Effectiveness and side effect profile of stimulant medication for the treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity disorder in youth with epilepsy.* J Child Adolesc Psychopharmacol, 2017.

236. Gerring, J.P., et al., *Premorbid prevalence of ADHD and development of secondary ADHD after closed head injury.* J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1998. **37**(6): p. 647-54.

237. Eme, R., *ADHD: an integration with pediatric traumatic brain injury.* Expert Rev Neurother, 2012. **12**(4): p. 475-83.

238. Schachar, R.J., L.S. Park, and M. Dennis, *Mental Health Implications of Traumatic Brain Injury (TBI) in Children and Youth.* J Can Acad Child Adolesc Psychiatry, 2015. **24**(2): p. 100-8.

239. Oesterheld, J.R., et al., *Effectiveness of methylphenidate in Native American children with fetal alcohol syndrome and attention deficit/hyperactivity disorder: a controlled pilot study.* J Child Adolesc Psychopharmacol, 1998. **8**(1): p. 39-48.

240. Warden, D.L., et al., *Guidelines for the pharmacologic treatment of neurobehavioral sequelae of traumatic brain injury.* J Neurotrauma, 2006. **23**(10): p. 1468-501.

241. Konofal, E., M. Lecendreux, and S. Cortese, *Sleep and ADHD.* Sleep Med, 2010. **11**(7): p. 652-8.

242. Corkum, P. and J.A. Coulombe, *Sleep in the context of ADHD: a review of reviews to determine implications for research and clinical*

practice. The Oxford handbook of infant, child, and adolescent sleep and behavior, ed. A.R.W.H.E. Montgomery-Downs. 2013, New York, NY: Oxford University Press.

243. Bergwerff, C.E., M. Luman, and J. Oosterlaan, *No objectively measured sleep disturbances in children with attention-deficit/hyperactivity disorder.* J Sleep Res, 2016. **25**(5): p. 534-540.

244. Baglioni, C., et al., *Sleep and mental disorders: a meta-analysis of polysomnographic research.* Psychol Bull, 2016. **142**(9): p. 969-990.

245. Becker, S.P., T.E. Froehlich, and J.N. Epstein, *Effects of methylphenidate on sleep functioning in children with attention-deficit/hyperactivity disorder.* J Dev Behav Pediatr, 2016. **37**(5): p. 395-404.

246. Coogan, A.N., et al., *Circadian rhythms and attention deficit hyperactivity disorder: the what, the when and the why.* Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2016. **67**: p. 74-81.

247. Lundahl, A., et al., *A meta-analysis of the effect of experimental sleep restriction on youth's attention and hyperactivity.* Dev Neuropsychol, 2015. **40**(3): p. 104-121.

248. Vriend, J.L., et al., *Sleep quantity and quality in relation to daytime functioning in children.* Children's Health Care, 2012. **41**(3): p. 204-222.

249. Lim, J. and D.F. Dinges, *A meta-analysis of the impact of short-term sleep deprivation on cognitive variables.* Psychol Bull, 2010. **136**(3): p. 375-89.

250. Gruber, R., et al., *Impact of sleep restriction on neurobehavioral functioning of children with attention deficit hyperactivity disorder.* Sleep, 2011. **34**(3): p. 315-23.

251. Owens, J., et al., *Future research directions in sleep and ADHD: report of a consensus working group.* J Atten Disord, 2013. **17**(7): p. 550-64.

252. Blesch, L. and S.B. McCoy, *Obstructive sleep apnea mimics attention deficit disorder.* Journal of attention disorders, 2016. **20**(1): p. 41-42.

253. Sedky, K., D.S. Bennett, and K.S. Carvalho, *Attention deficit hyperactivity disorder and sleep disordered breathing in pediatric populations: a meta-analysis.* Sleep Med Rev, 2014. **18**(4): p. 349-56.

254. Barrett, J.R., D.K. Tracy, and G. Giaroli, *To sleep or not to sleep: a systematic review of the literature of pharmacological treatments of insomnia in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder.* J Child Adolesc Psychopharmacol, 2013. **23**(10): p. 640-7.

255. Hiscock, H., et al., *Impact of a behavioural sleep intervention on symptoms and sleep in children with attention deficit hyperactivity disorder, and parental mental health: randomised controlled trial.* BMJ, 2015. **350**: p. h68.

256. Ayyash, H.F., et al., *Melatonin for sleep disturbance in children with neurodevelopmental disorders: prospective observational naturalistic study.* Expert Rev Neurother, 2015. **15**(6): p. 711-7.

257. Hoebert, M., et al., *Long-term follow-up of melatonin treatment in children with ADHD and chronic sleep onset insomnia.* J Pineal Res, 2009. **47**(1): p. 1-7.

258. Cortese, S., et al., *Assessment and management of sleep problems in youths with attention-deficit/hyperactivity disorder.* J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2013. **52**(8): p. 784-96.

259. Corkum, P., et al., *Sleep in children with neurodevelopmental disorders: A focus on insomnia in children with ADHD and ASD.* Sleep Medicine Clinics, 2014. **9**(2): p. 149-168.

260. Shreeram, S., et al., *Prevalence of enuresis and its association with attention-deficit/hyperactivity disorder among US children: results from a nationally representative study.* Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 2009. **48**(1): p. 35-41.

261. von Gontard, A., et al., *Association of attention deficit and elimination disorders at school entry: a population based study.* J Urol, 2011. **186**(5): p. 2027-32.

262. Park, S., et al., *No significant association between the alpha-2A-adrenergic receptor gene and treatment response in combined or inattentive subtypes of attention-deficit hyperactivity disorder.* Pharmacopsychiatry, 2013. **46**(5): p. 169-74.

263. Williamson, L.B., M. Gower, and T. Ulzen, *Clinical case rounds in child and adolescent psychiatry: enuresis and ADHD in older children and an adolescent treated with stimulant medication: a case series.* J Can Acad Child Adolesc Psychiatry, 2011. **20**(1): p. 53-5.

264. Niemczyk, J., et al., *Incontinence in children with treated attention-deficit/hyperactivity disorder.* J Pediatr Urol, 2015. **11**(3): p. 141 e1-6.

265. Sumner, C.R., et al., *Placebo-controlled study of the effects of atomoxetine on bladder control in children with nocturnal enuresis.* J Child Adolesc Psychopharmacol, 2006. **16**(6): p. 699-711.

266. Kerr, D. and J.H. Michalski, *Family structure and children's hyperactivity problems: a longitudinal analysis.* The Canadian Journal of Sociology/Cahiers canadiens de sociologie, 2007. **31**(1): p. 85-112.

267. Price, T.S., et al., *Hyperactivity in preschool children is highly heritable.* Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 2001. **40**(12): p. 1362-1364.

268. American Academy of Pediatrics, *ADHD: clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents.* Pediatrics, 2011. **128**(5): p. 1-16.

269. Egger, H.L., D. Kondo, and A. Angold, *The epidemiology and diagnostic issues in preschool attention-deficit/hyperactivity disorder: a review.* Infants & Young Children, 2006. **19**(2): p. 109-122.

270. Wolraich, M., et al., *ADHD: clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents.* Pediatrics, 2011. **128**(5): p. 1007-22.

271. LaForett, D.R., D.W. Murray, and S.H. Kollins, *Psychosocial treatments for preschool-aged children with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder.* Developmental disabilities research reviews, 2008. **14**(4): p. 300-310.

272. Wittchen, H.U., S. Knappe, and G. Schumann, *The psychological perspective on mental health and mental disorder research: introduction to the ROAMER work package 5 consensus document.* Int J Methods Psychiatr Res, 2014. **23**(1): p. 15-27.

273. Thomas, R., et al., *Prevalence of attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis.* Pediatrics, 2015. **135**(4): p. e994-e1001.

274. Froehlich, T.E., et al., *Prevalence, recognition, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in a national sample of US children.* Arch Pediatr Adolesc Med, 2007. **161**(9): p. 857-64.

275. Biederman, J., et al., *Influence of gender on attention deficit hyperactivity disorder in children referred to a psychiatric clinic.* Am J Psychiatry, 2002. **159**(1): p. 36-42.

276. Gaub, M. and C.L. Carlson, *Gender differences in ADHD: a meta-analysis and critical review.* J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1997. **36**(8): p. 1036-45.

277. Gershon, J., *A meta-analytic review of gender differences in ADHD.* J Atten Disord, 2002. **5**(3): p. 143-54.

278. Merikangas, K.R., et al., *Lifetime prevalence of mental disorders in U.S. adolescents: results from the National Comorbidity Survey Replication--Adolescent Supplement (NCS-A).* J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2010. **49**(10): p. 980-9.

279. Pastor, P., et al., *Association between diagnosed ADHD and selected characteristics among children aged 4-17 years: United States, 2011-2013. NCHS Data Brief. Number 201*. 2015, Centers for Disease Control and Prevention. p. 8.

280. Elkind, D., *Egocentrism in adolescence.* Child Dev, 1967. **38**(4): p. 1025-1034.

281. Sanchez, R.J., et al., *Assessment of adherence measures with different stimulants among children and adolescents.* Pharmacotherapy, 2005. **25**(7): p. 909-17.

282. Wolraich, M.L., et al., *Attention-deficit/hyperactivity disorder among adolescents: a review of the diagnosis, treatment, and clinical implications.* Pediatrics, 2005. **115**(6): p. 1734-46.

283. Montoya, A., F. Colom, and M. Ferrin, *Is psychoeducation for parents and teachers of children and adolescents with ADHD efficacious? A systematic literature review.* Eur Psychiatry, 2011. **26**(3): p. 166-175.

284. Hamrin, V. and J.D. Iennaco, *Evaluation of motivational interviewing to improve psychotropic medication adherence in adolescents.* J Child Adolesc Psychopharmacol, 2017. **27**(2): p. 148-159.

285. Nugent, K. and W. Smart, *Attention-deficit/hyperactivity disorder in postsecondary students.* Neuropsychiatr Dis Treat, 2014. **10**: p. 1781-1791.

286. Judson, R. and S.W. Langdon, *Illicit use of prescription stimulants among college students: prescription status, motives, theory of planned behaviour, knowledge and self-diagnostic tendencies.* Psychol Health Med, 2009. **14**(1): p. 97-104.

287. Gibbs, E.L., et al., *Attention-deficit/hyperactivity disorder-specific stimulant misuse, mood, anxiety, and stress in college-age women at high risk for or with eating disorders.* J Am Coll Health, 2016. **64**(4): p. 300-308.

288. Benson, K., et al., *Misuse of stimulant medication among college students: a comprehensive review and meta-analysis.* Clin Child Fam Psychol Rev, 2015. **18**(1): p. 50-76.

289. Advokat, C.D., D. Guidry, and L. Martino, *Licit and illicit use of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in undergraduate college students.* J Am Coll Health, 2008. **56**(6): p. 601-606.

290. Wilens, T.E., et al., *Characteristics of adolescents and young adults with ADHD who divert or misuse their prescribed medications.* J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2006. **45**(4): p. 408-414.

291. Turgay, A., et al., *Lifespan persistence of ADHD: the life transition model and its application.* J Clin Psychiatry, 2012. **73**(2): p. 192-201.

292. Gajria, K., et al., *Adherence, persistence, and medication discontinuation in patients with attention-deficit/hyperactivity disorder - a systematic literature review.* Neuropsychiatr Dis Treat, 2014. **10**: p. 1543-1569.

293. Michielsen, M., et al., *Prevalence of attention-deficit hyperactivity disorder in older adults in The Netherlands.* Br J Psychiatry, 2012. **201**(4): p. 298-305.

294. Goodman, D.W., et al., *Clinical presentation, diagnosis and treatment of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) in older adults: a review of the evidence and its implications for clinical care.* Drugs Aging, 2016. **33**(1): p. 27-36.

295. Ivanchak, N., K. Fletcher, and G.A. Jicha, *Attention-deficit/hyperactivity disorder in older adults: prevalence and possible connections to mild cognitive impairment.* Curr Psychiatry Rep, 2012. **14**(5): p. 552-560.

296. Vardi, K. and E. Lee. ADHD in the elderly: an unexpected diagnosis 2015; Available from: http://www.mdedge.com/clinicalpsychiatrynews/article/104054/alzheimers-cognition/adhd-elderly-unexpected-diagnosis.

297. Torgersen, T., et al., *Optimal management of ADHD in older adults.* Neuropsychiatr Dis Treat, 2016. **12**: p. 79-87.

298. Klein, R.G., et al., *Clinical and functional outcome of childhood attention-deficit/hyperactivity disorder 33 years later.* Arch Gen Psychiatry, 2012. **69**(12): p. 1295-1303.

299. Barkley, R.A., *Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD.* Psychol Bull, 1997. **121**(1): p. 65-94.

300. Harpin, V., et al., *Long-term outcomes of ADHD: a systematic review of self-esteem and social function.* J Atten Disord, 2016. **20**(4): p. 295-305.

301. Brown, R.T. and J.N. Pacini, *Perceived family functioning, marital status, and depression in parents of boys with attention deficit disorder.* J Learn Disabil, 1989. **22**(9): p. 581-587.

302. Cussen, A., et al., *Relationship between symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder and family functioning: a community-based study.* Eur J Pediatr, 2012. **171**(2): p. 271-280.

303. Biederman, J. and S.V. Faraone, *The effects of attention-deficit/hyperactivity disorder on employment and household income.* Medscape General Medicine, 2006. **8**(3): p. 12.

304. Currie, J. and M. Stabile, *Child mental health and human capital accumulation: the case of ADHD.* J Health Econ, 2006. **25**(6): p. 1094-118.

305. Matza, L.S., C. Paramore, and M. Prasad, *A review of the economic burden of ADHD.* Cost Eff Resour Alloc, 2005. **3**: p. 5.

306. Murphy, K. and R.A. Barkley, *Attention deficit hyperactivity disorder adults: comorbidities and adaptive impairments.* Compr Psychiatry, 1996. **37**(6): p. 393-401.

307. Leibson, C.L., et al., *Use and costs of medical care for children and adolescents with and without attention-deficit/hyperactivity disorder.* JAMA, 2001. **285**(1): p. 60-66.

308. DiScala, C., et al., *Injuries to children with attention deficit hyperactivity disorder.* Pediatrics, 1998. **102**(6): p. 1415-1421.

309. Swensen, A.R., et al., *Attention-deficit/hyperactivity disorder: increased costs for patients and their families.* J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2003. **42**(12): p. 1415-1423.

310. Amiri, S., et al., *Attention deficit/hyperactivity disorder and risk of injuries: a systematic review and meta-analysis.* J Inj Violence Res, 2017. **9**(2): p. 95-105.

311. Steinberg, L., et al., *Around the world, adolescence is a time of heightened sensation seeking and immature self-regulation.* Dev Sci, 2017.

312. Fletcher, J. and B. Wolfe, *Long-term consequences of childhood ADHD on criminal activities.* J Ment Health Policy Econ, 2009. **12**(3): p. 119-138.

313. Shaw, M., et al., *A systematic review and analysis of long-term outcomes in attention deficit hyperactivity disorder: effects of treatment and non-treatment.* BMC Med, 2012. **10**: p. 99.

314. Flory, K., et al., *Childhood ADHD predicts risky sexual behavior in young adulthood.* J Clin Child Adolesc Psychol, 2006. **35**(4): p. 571-577.

315. Barkley, R.A., et al., *Young adult outcome of hyperactive children: adaptive functioning in major life activities.* J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2006. **45**(2): p. 192-202.

316. Johnston, L.D., et al., *Monitoring the Future national results on adolescent drug use: Overview of key findings, 2003*. 2004, Bethesda, MD: National Institute on Drug Abuse.

317. Dalsgaard, S., et al., *Mortality in children, adolescents, and adults with attention deficit hyperactivity disorder: a nationwide cohort study.* Lancet, 2015. **385**(9983): p. 2190-2196.

318. Richards, T., J. Deffenbacher, and L. Rosen, *Driving anger and other driving-related behaviors in high and low ADHD symptom college students.* J Atten Disord, 2002. **6**(1): p. 25-38.

319. Barkley, R.A., et al., *Driving-related risks and outcomes of attention deficit hyperactivity disorder in adolescents and young adults: a 3- to 5-year follow-up survey.* Pediatrics, 1993. **92**(2): p. 212-218.

320. Jerome, L., A. Segal, and L. Habinski, *What we know about ADHD and driving risk: a literature review, meta-analysis and critique.* Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 2006. **15**(3): p. 105-125.

321. Ramaekers, J.G., et al., *Dose related risk of motor vehicle crashes after cannabis use: An update.*, in *Drugs, Driving and Traffic Safety.*, J.C. Vester, et al., Editors. 2009, Springer: Switzerland. p. 477-499.

322. Meier, M.H., et al., *Persistent cannabis users show neuropsychological decline from childhood to midlife.* Proceedings of the National Academy of Sciences, 2012. **109**(40): p. E2657-E2664.

323. Romer, D., et al., *Adolescence, attention allocation, and driving safety.* J Adolesc Health, 2014. **54**(5): p. S6-S15.

324. Chang, Z., et al., *Serious transport accidents in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder and the effect of medication: a population-based study.* JAMA psychiatry, 2014. **71**(3): p. 319-325.

325. Cox, D.J., V. Madaan, and B.S. Cox, *Adult attention-deficit/hyperactivity disorder and driving: why and how to manage it.* Current psychiatry reports, 2011. **13**(5): p. 345-350.

326. Sobanski, E., et al., *Driving performance in adults with ADHD: results from a randomized, waiting list controlled trial with atomoxetine.* European Psychiatry, 2013. **28**(6): p. 379-385.

327. Fabiano, G.A. *Supporting teens effective entry to the roadway (STEER): intervention components of a family-based driving program for youth with ADHD*. in *10th Annual CADDRA ADHD Conference*. 2014. Toronto, Ontario.

328. Ulzen, T.P.M. *The possible role of undiagnosed ADHD in road traffic among unionized private sector drivers in Ghana: road safety and other policy implications.* in *10th Annual CADDRA ADHD Conference*. 2014. Toronto, Ontario.

329. Canadian Medical Association, *CMA driver's guide: Determining medical fitness to operate motor vehicles-8th ed.* 2012, Canadian Medical Association.

330. Arnold, L.E., et al., *Effect of treatment modality on long-term outcomes in attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review.* PLoS One, 2015. **10**(2): p. e0116407.

331. Antshel, K.M., *Psychosocial interventions in attention-deficit/hyperactivity disorder: update.* Child Adolesc Psychiatr Clin N Am, 2015. **24**(1): p. 79-97.

332. Wilens, T.E., J. Biederman, and T.J. Spencer, *Attention deficit/hyperactivity disorder across the lifespan.* Annu Rev Med, 2002. **53**(1): p. 113-131.

333. Taylor, E., *What does the multimodal treatment study of children with ADHD tell us?* ADHD in practice, 2010. **2**(4): p. 8-10.

334. Johnston, C. and J. Park, *Interventions for attention-deficit hyperactivity disorder: a year in review.* Current Developmental Disorders Reports, 2015. **2**(1): p. 38-45.

335. Vaughan, B. and C.J. Kratochvil, *Pharmacotherapy of pediatric attention-deficit/hyperactivity disorder.* Child Adolesc Psychiatr Clin N Am, 2012. **21**(4): p. 941-955.

336. Wilens, T.E., N.R. Morrison, and J. Prince, *An update on the pharmacotherapy of attention-deficit/hyperactivity disorder in adults.* Expert Rev Neurother, 2011. **11**(10): p. 1443-1465.

337. Culpepper, L. and R. Fried, *Attention-deficit/hyperactivity disorder in a chronic care paradigm.* Postgrad Med, 2013. **125**(4): p. 78-86.

338. Van Cleave, J. and L.K. Leslie, *Approaching ADHD as a chronic condition: implications for long-term adherence.* J Psychosoc Nurs

Ment Health Serv, 2008. **46**(8): p. 28-37.

339. Hall, C.L., et al., *'Mind the gap'--mapping services for young people with ADHD transitioning from child to adult mental health services.* BMC Psychiatry, 2013. **13**: p. 186.

340. Pelham Jr, W.E., *The NIMH multimodal treatment study for attention-deficit hyperactivity disorder: just say yes to drugs alone?* Can J Psychiatry, 1999. **44**(10): p. 981-990.

341. Fiks, A.G., et al., *Parental preferences and goals regarding ADHD treatment.* Pediatrics, 2013. **132**(4): p. 692-702.

342. Schatz, N.K., et al., *Systematic review of patients' and parents' preferences for ADHD treatment options and processes of care.* Patient, 2015. **8**(6): p. 483-497.

343. Epstein, J.N., et al., *Variability in ADHD care in community-based pediatrics.* Pediatrics, 2014. **134**(6): p. 1136-1143.

344. Farrelly, G., *The CADDRA guidelines: psychosocial interventions - a practical resource.* ADHD in Practice, 2011. **3**(4): p. 8-12.

345. Canadian ADHD Resource Alliance, *Canadian ADHD Practice Guidelines, Third Edition*. 2011, Toronto, ON: CADDRA.

346. Visser, S., et al., *Diagnostic Experiences of Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder*. National Health Statistics Reports. 2015, Hyattsville, MD: U.S. Department of Health and Human Services.

347. Children and Adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder; CHADD. *Myths and Misunderstandings*. 2017 [cited 2017; Available from: http://www.chadd.org/understanding-adhd/about-adhd/myths-and-misunderstandings.aspx#myth3.

348. Jester, J.M., Nigg, J. T., Adams, K., Fitzgerald, H. E., Puttler, L. I., Wong, M. M., et al, *Inattention/hyperactivity and aggression from early childhood to adolescence: heterogeneity of trajectories and differential influence of family environment characteristics.* Development and Psychopathology, 2005. **17**(1): p. 99-125.

349. Schatz, D.B. and A.L. Rostain, *ADHD with comorbid anxiety: a review of the current literature.* J Atten Disord, 2006. **10**(2): p. 141-149.

350. Nigg, J.T. and K. Holton, *Restriction and elimination diets in ADHD treatment.* Child Adolesc Psychiatr Clin N Am, 2014. **23**(4): p. 937-953.

351. Wiles, N.J., et al., *'Junk food' diet and childhood behavioural problems: results from the ALSPAC cohort.* European Journal of Clinical Nutrition, 2009. **63**(4): p. 491-498.

352. Biederman, J., et al., *Further evidence for family-genetic risk factors in attention deficit hyperactivity disorder. Patterns of comorbidity in probands and relatives psychiatrically and pediatrically referred samples.* Arch Gen Psychiatry, 1992. **49**(9): p. 728-738.

353. Bobb, A.J., et al., *Molecular genetic studies of ADHD: 1991 to 2004.* American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics, 2006. **141**(6): p. 551-565.

354. Wigal, S.B., et al., *Exercise: applications to childhood ADHD.* J Atten Disord, 2013. **17**(4): p. 279-290.

355. Hoza, B., et al., *A randomized trial examining the effects of aerobic physical activity on attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in young children.* J Abnorm Child Psychol, 2015. **43**(4): p. 655-667.

356. Penedo, F.J. and J.R. Dahn, *Exercise and well-being: a review of mental and physical health benefits associated with physical activity.* Curr Opin Psychiatry, 2005. **18**(2): p. 189-193.

357. Scully, D., et al., *Physical exercise and psychological well being: a critical review.* Br J Sports Med, 1998. **32**(2): p. 111-120.

358. Rommel, A.S., et al., *Protection from genetic diathesis in attention-deficit/hyperactivity disorder: possible complementary roles of exercise.* J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2013. **52**(9): p. 900-910.

359. Baird, A.L., et al., *Adult attention-deficit hyperactivity disorder is associated with alterations in circadian rhythms at the behavioural, endocrine and molecular levels.* Mol Psychiatry, 2012. **17**(10): p. 988-95.

360. Biederman, J., et al., *Are girls with ADHD at risk for eating disorders? Results from a controlled, five-year prospective study.* J Dev Behav Pediatr, 2007. **28**(4): p. 302-307.

361. Krisanaprakornkit, T., et al., *Meditation therapies for attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD).* Cochrane Database Syst Rev, 2010(6): p. CD006507.

362. Lewis, M., *Child and Adolescent Psychiatry: A Comprehensive Textbook*. 3rd ed. 2002, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 1495.

363. Bostic, J.Q., A. Bagnell, and A. Martin, *Building positive behavior support systems in schools: functional behavioral assessment.*

Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 2004. **43**(9): p. 1179-1181.

364. Sonuga-Barke, E.J., et al., *Parent-based therapies for preschool attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized, controlled trial with a community sample.* J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2001. **40**(4): p. 402-408.
365. Wender, P.H., L.E. Wolf, and J. Wasserstein, *Adults with ADHD. An overview.* Ann N Y Acad Sci, 2001. **931**: p. 1-16.
366. Hoza, B., *Peer functioning in children with ADHD.* J Pediatr Psychol, 2007. **32**(6): p. 655-663.
367. Skirrow, C., et al., *Behavioral, neurocognitive and treatment overlap between attention-deficit/hyperactivity disorder and mood instability.* Expert Rev Neurother, 2009. **9**(4): p. 489-503.
368. Robin, A.L., *Attention-deficit/hyperactivity disorder in adolescents.* Pediatr Ann, 2002. **31**(8): p. 485-491.
369. Biederman, J., et al., *Educational and occupational underattainment in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: a controlled study.* J Clin Psychiatry, 2008. **69**(8): p. 1217-1222.
370. Sonuga-Barke, E.J., et al., *Executive dysfunction and delay aversion in attention deficit hyperactivity disorder: nosologic and diagnostic implications.* Child Adolesc Psychiatr Clin N Am, 2008. **17**(2): p. 367-384.
371. Gollwitzer, P.M. and P. Sheeran, *Implementation intentions and goal achievement: a meta-analysis of effects and processes.* Advances in Experimental Social Psychology, 2006. **38**: p. 69-119.
372. Evans, S.W., J.S. Owens, and N. Bunford, *Evidence-based psychosocial treatments for children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder.* J Clin Child Adolesc Psychol, 2014. **43**(4): p. 527-551.
373. Farrelly, G.A., *ADHD: a diagnostic deilemma.* Canadian Journal of CME, 2001. **13**(10): p. 249-259.
374. Barkley, R.A., *School interventions for attention deficit hyperactivity disorder: where to from here?* School Psychology Review, 2007. **36**(2): p. 279-287.
375. DuPaul, G. and G. Stoner, *ADHD in the Schools: Assessment and Intervention Strategies*. 2014, New York, NY: Guilford Publications.
376. McAuley, T., P. Chaban, and R. Tannock. *ADHD and social-emotional abilities*. 2009 [cited 2017; Available from: http://www.aboutkidshealth.ca/En/ResourceCentres/ADHD/TreatmentofADHD/Behavioural%20Therapy%20for%20ADHD/Pages/ADHDandSocial-EmotionalAbilities.aspx.
377. Staikova, E., et al., *Pragmatic deficits and social impairment in children with ADHD.* J Child Psychol Psychiatry, 2013. **54**(12): p. 1275-1283.
378. Kaminski, P., et al., *Predictors of academic success among college students with attention disorders.* Journal of College Counselling, 2006. **9**(1): p. 60-72.
379. Patton, E., *When diagnosis does not always mean disability: the challenge of employees with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD).* Journal of Workplace Behavioral Health, 2009(3): p. 326-343.
380. Abikoff, H.B., et al., *Parent training for preschool ADHD: a randomized controlled trial of specialized and generic programs.* J Child Psychol Psychiatry, 2015. **56**(6): p. 618-631.
381. Gleason, M.M., et al., *Addressing early childhood emotional and behavioral problems.* Pediatrics, 2016. **138**(6): p. e20163025.
382. DuPaul, G.J., et al., *Preschool children with attention-deficit/hyperactivity disorder: impairments in behavioral, social, and school functioning.* J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2001. **40**(5): p. 508-515.
383. Hoza, B., et al., *A friendship intervention for children with attention-deficit/hyperactivity disorder: preliminary findings.* J Atten Disord, 2003. **6**(3): p. 87-98.
384. Storebo, O.J., et al., *Social skills training for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children aged 5 to 18 years.* Cochrane Database Syst Rev, 2011(12): p. CD008223.
385. Pelham Jr., W.E. and G.A. Fabiano, *Evidence-based psychosocial treatments for attention-deficit/hyperactivity disorder.* J Clin Child Adolesc Psychol, 2008. **37**(1): p. 184-214.
386. Mikami, A.Y., M. Jia, and J.J. Na, *Social skills training.* Child Adolesc Psychiatr Clin N Am, 2014. **23**(4): p. 775-788.
387. Pfiffner, L.J., et al., *A randomized, controlled trial of integrated home-school behavioral treatment for ADHD, predominantly inattentive type.* J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2007. **46**(8): p. 1041-1050.
388. Beck, J., *Cognitive Behavior Therapy, Second Edition: Basics and Beyond*. 2011, New York, NY: Guilford Press.
389. Dobson, D. and K. Dobson, *Evidence-based Practice of Cognitive-Behavioral Therapy, First Edition*. 2009, New York, NY: Guilford

Press.

390. Solanto, M., *Cognitive-Behavioral Therapy for Adult ADHD: Targeting Executive Dysfunction*. 2011, New York, NY: Guilford Press.

391. Mongia, M. and L. Hechtman, *Attention-deficit hyperactivity disorder across the lifespan: review of literature on cognitive behavior therapy.* Current Developmental Disorders Reports, 2016. **3**(1): p. 7-14.

392. Wang, X., et al., *The effects of cognitive-behavioral therapy on intrinsic functional brain networks in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder.* Behav Res Ther, 2016. **76**: p. 32-39.

393. Cherkasova, M.V., et al., *Efficacy of cognitive behavioral therapy with and without medication for adults with ADHD.* J Atten Disord, 2016. **Advanced Online Publication**.

394. Knouse, L. and A. Fleming, *Applying cognitive-behavioral therapy for ADHD to emerging adults.* Cognitive and Behavioral Practice, 2016. **23**(3): p. 300-315.

395. Antshel, K.M., S.V. Faraone, and M. Gordon, *Cognitive behavioral treatment outcomes in adolescent ADHD.* J Atten Disord, 2014. **18**(6): p. 483-495.

396. Vidal, R., et al., *Group therapy for adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized controlled trial.* J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2015. **54**(4): p. 275-282.

397. Busso, D.S., *Neurobiological processes of risk and resilience in adolescence: implications for policy and prevention science.* Mind, Brain, and Education, 2014. **8**(1): p. 34–43.

398. Chiesa, A., P. Brambilla, and A. Serretti, *Functional neural correlates of mindfulness meditations in comparison with psychotherapy, pharmacotherapy and placebo effect. Is there a link?* Acta Neuropsychiatr, 2010. **22**(3): p. 104-17.

399. Vago, D.R. and D.A. Silbersweig, *Self-awareness, self-regulation, and self-transcendence (S-ART): a framework for understanding the neurobiological mechanisms of mindfulness.* Front Hum Neurosci, 2012. **6**: p. 296.

400. Bögels, S., et al., *Mindfulness training for adolescents with externalizing disorders and their parents.* Behavioural and Cognitive Psychotherapy, 2008. **36**(2): p. 193-209.

401. Haydicky, J., Wiener, J., Badali, P., Milligan, K., & Ducharme, J. , *Evaluation of a mindfulness-based intervention for adolescents with learning disabilities and co-occurring ADHD and anxiety.* Mindfulness, 2012. **3**(2): p. 151-164.

402. Mitchell, J.T., et al., *A pilot trial of mindfulness meditation training for ADHD in adulthood: impact on core symptoms, executive functioning, and emotion dysregulation.* Journal of Attention Disorders, 2013(Advanced Online Publication).

403. Semple, R.J., et al., *A randomized trial of mindfulness-based cognitive therapy for children: promoting mindful attention to enhance social-emotional resiliency in children.* Journal of Child and Family Studies, 2010. **19**(2): p. 218-229.

404. Smalley, S.L., et al., *Mindfulness and attention deficit hyperactivity disorder.* J Clin Psychol, 2009. **65**(10): p. 1087-98.

405. van der Oord, S., S.M. Bogels, and D. Peijnenburg, *The effectiveness of mindfulness training for children with ADHD and mindful parenting for their parents.* J Child Fam Stud, 2012. **21**(1): p. 139-147.

406. Zylowska, L., et al., *Mindfulness meditation training in adults and adolescents with ADHD: a feasibility study.* J Atten Disord, 2008. **11**(6): p. 737-46.

407. Spencer, T.J., et al., *Attention-deficit/hyperactivity disorder and adverse health outcomes in adults.* J Nerv Ment Dis, 2014. **202**(10): p. 725-731.

408. Goodman, D.W., *The consequences of attention-deficit/hyperactivity disorder in adults.* J Psychiatr Pract, 2007. **13**(5): p. 318-327.

409. Cascade, E., A.H. Kalali, and R.H. Weisler, *Short-acting versus long-acting medications for the treatment of ADHD.* Psychiatry (Edgmont), 2008. **5**(8): p. 24-27.

410. Wilens, T., et al., *ADHD treatment with once-daily OROS methylphenidate: interim 12-month results from a long-term open-label study.* J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2003. **42**(4): p. 424-433.

411. Arnold, L.E., *Methylphenidate vs. amphetamine: comparative review.* Journal of attention disorders, 2000. **3**(4): p. 200-211.

412. Ramtvedt, B.E., et al., *Clinical gains from including both dextroamphetamine and methylphenidate in stimulant trials.* J Child Adolesc Psychopharmacol, 2013. **23**(9): p. 597-604.

413. Faraone, S.V., et al., *Comparing the efficacy of medications for ADHD using meta-analysis.* MedGenMed, 2006. **8**(4): p. 4.

414. Banaschewski, T., et al., *Non-stimulant medications in the treatment of ADHD.* Eur Child Adolesc Psychiatry, 2004. **13**(1): p. 102-116.

415. Kolar, D., et al., *Treatment of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder.* Neuropsychiatr Dis Treat, 2008. **4**(2): p. 389-403.

416. Findling, R.L., et al., *Short and long-term cardiovascular effects of mixed amphetamine salts extended release in children.* J Pediatr, 2005. **147**(3): p. 348-354.

417. Mick, E., D.D. McManus, and R.J. Goldberg, *Meta-analysis of increased heart rate and blood pressure associated with CNS stimulant treatment of ADHD in adults.* Eur Neuropsychopharmacol, 2013. **23**(6): p. 534-541.

418. Vitiello, B., *Understanding the risk of using medications for attention deficit hyperactivity disorder with respect to physical growth and cardiovascular function.* Child Adolesc Psychiatr Clin N Am, 2008. **17**(2): p. 459-474.

419. Wilens, T.E., et al., *Blood pressure changes associated with medication treatment of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder.* J Clin Psychiatry, 2005. **66**(2): p. 253-9.

420. Belanger, S.A., et al., *Cardiac risk assessment before the use of stimulant medications in children and youth.* Paediatr Child Health, 2009. **14**(9): p. 579-592.

421. Knight, M., *Stimulant-drug therapy for attention-deficit disorder (with or without hyperactivity) and sudden cardiac death.* Pediatrics, 2007. **119**(1): p. 154-155.

422. Nissen, S.E., *ADHD drugs and cardiovascular risk.* N Engl J Med, 2006. **354**(14): p. 1445-1448.

423. Villalba, L., *Follow up review of AERS search identifying cases of sudden death occurring with drugs used for the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD)*. 2006.

424. Berger, S., et al., *Sudden cardiac death in children and adolescents: introduction and overview.* Pediatr Clin North Am, 2004. **51**(5): p. 1201-1209.

425. Winterstein, A.G., et al., *Cardiac safety of methylphenidate versus amphetamine salts in the treatment of ADHD.* Pediatrics, 2009. **124**(1): p. 75-80.

426. Cooper, W.O., et al., *ADHD drugs and serious cardiovascular events in children and young adults.* N Engl J Med, 2011. **365**(20): p. 1896-1904.

427. Olfson, M., et al., *Stimulants and cardiovascular events in youth with attention-deficit/hyperactivity disorder.* J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2012. **51**(2): p. 147-156.

428. Allan, K., et al. *Discrepancy between originally assigned and adjudicated causes of out-of-hospital-cardiac-arrest of "no obvious cause" in young patients*. in *American Heart Association Annual Scientific Sessions*. 2014.

429. Schelleman, H., et al., *Methylphenidate and risk of serious cardiovascular events in adults.* Am J Psychiatry, 2012. **169**(2): p. 178-185.

430. Rohatgi, R.K., J. Martijn Bos, and M.J. Ackerman, *Stimulant therapy in children with attention-deficit/hyperactivity disorder and concomitant long QT syndrome: a safe combination?* Heart Rhythm, 2015. **12**(8): p. 1807-1812.

431. Skinner, J.R. and C. Muir, *People with long QT syndrome who have attention deficit hyperactivity disorder deserve to be treated properly.* Heart Rhythm, 2015. **12**(8): p. 1813-1814.

432. Gothelf, D., et al., *Methylphenidate treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents with velocardiofacial syndrome: an open-label study.* J Clin Psychiatry, 2003. **64**(10): p. 1163-1169.

433. Shillingford, A.J., et al., *Inattention, hyperactivity, and school performance in a population of school-age children with complex congenital heart disease.* Pediatrics, 2008. **121**(4): p. 759-767.

434. Yamada, D.C., et al., *Early repair of congenital heart disease associated with increased rate of attention deficit hyperactivity disorder symptoms.* Can J Cardiol, 2013. **29**(12): p. 1623-1628.

435. Hamilton, R.M., et al., *Cardiovascular considerations of attention deficit hyperactivity disorder medications: a report of the European Network on Hyperactivity Disorders work group, European Attention Deficit Hyperactivity Disorder Guidelines Group on attention deficit hyperactivity disorder drug safety meeting.* Cardiology in the Young, 2012. **22**(1): p. 63-70.

436. Hammerness, P.G., et al., *Cardiovascular risk of stimulant treatment in Pediatric attention-deficit/hyperactivity disorder: update and clinical recommendations.* Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 2011. **50**(10): p. 978-990.

437. Health Canada. *Abuse and diversion of controlled substances: a guide for health professionals*. 2006 [cited 2017; Available from: http://publications.gc.ca/site/eng/289299/publication.html.

438. van Stralen, J.P., *The clinical impact of switching attention deficit hyperactivity disorder patients from OROS-MPH to Novo-MPH ER-C: a paediatric practice review.* Paediatrics & Child Health, 2013. **18**(2): p. 70.

439. American Academy of Child Adolescent Psychiatry, *Recommendations about the Use of Psychotropic Medications for Children and Adolescents Involved in Child-Serving Systems*. 2015, American Academy of Child and Adolescent Psychiatry.

440. Wietecha, L.A., et al., *Atomoxetine tolerability in pediatric and adult patients receiving different dosing strategies.* J Clin Psychiatry, 2013. **74**(12): p. 1217-1223.

441. Pliszka, S.R., *Non-stimulant treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder.* CNS Spectr, 2003. **8**(4): p. 253-258.

442. Swanson, J.M., et al., *Young adult outcomes in the follow-up of the multimodal treatment study of attention-deficit/hyperactivity disorder: symptom persistence, source discrepancy, and height suppression.* J Child Psychol Psychiatry, 2017. **58**(6): p. 663-678.

443. Ministry of Health and Long Term Care, *Preventing and managing chronic disease*. 2007.

444. Faraone, S.V., et al., *Effect of stimulants on height and weight: a review of the literature.* J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2008. **47**(9): p. 994-1009.

445. Spencer, T.J., et al., *Safety and effectiveness of coadministration of guanfacine extended release and psychostimulants in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder.* J Child Adolesc Psychopharmacol, 2009. **19**(5): p. 501-510.

446. Ramos-Quiroga, J.A., et al., *Effect of switching drug formulations from immediate-release to extended-release OROS methylphenidate : a chart review of Spanish adults with attention-deficit hyperactivity disorder.* CNS Drugs, 2008. **22**(7): p. 603-611.

447. Schachter, H.M., et al., *How efficacious and safe is short-acting methylphenidate for the treatment of attention-deficit disorder in children and adolescents? A meta-analysis.* CMAJ, 2001. **165**(11): p. 1475-88.

448. Kollins, S.H., E.K. MacDonald, and C.R. Rush, *Assessing the abuse potential of methylphenidate in nonhuman and human subjects: a review.* Pharmacol Biochem Behav, 2001. **68**(3): p. 611-627.

449. Wilens, T.E., et al., *Characteristics of adults with attention deficit hyperactivity disorder plus substance use disorder: the role of psychiatric comorbidity.* American Journal on Addictions, 2005. **14**(4): p. 319-327.

450. Bright, G.M., *Abuse of medications employed for the treatment of ADHD: results from a large-scale community survey.* Medscape J Med, 2008. **10**(5): p. 111.

451. Sulzer, D., et al., *Mechanisms of neurotransmitter release by amphetamines: a review.* Prog Neurobiol, 2005. **75**(6): p. 406-433.

452. Weisler, R.H., et al., *Mixed amphetamine salts extended-release in the treatment of adult ADHD: a randomized, controlled trial.* CNS Spectr, 2006. **11**(8): p. 625-639.

453. Wilens, T.E., et al., *An open-label study of the tolerability of mixed amphetamine salts in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder and treated primary essential hypertension.* J Clin Psychiatry, 2006. **67**(5): p. 696-702.

454. Health Canada. *Updating of Product Monograph of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) Drugs*. 2006; Available from: http://www.healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2006/14385a-eng.php?_ga=2.120945288.1878701275.1496934483-764651870.1496934483.

455. McCracken, J.T., et al., *Analog classroom assessment of a once-daily mixed amphetamine formulation, SLI381 (Adderall XR), in children with ADHD.* J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2003. **42**(6): p. 673-83.

456. Wilens, T.E., *Effects of methylphenidate on the catecholaminergic system in attention-deficit/hyperactivity disorder.* J Clin Psychopharmacol, 2008. **28**(3): p. 46-53.

457. Greenhill, L., et al., *Efficacy and safety of immediate-release methylphenidate treatment for preschoolers with ADHD.* J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2006. **45**(11): p. 1284-1293.

458. Canada Gazette. *Order Amending Schedule III to the Controlled Drugs and Substances Act (Methylphenidate)*. 2017 [cited 2017; Available from: http://www.gazette.gc.ca/rp-pr/p2/2017/2017-04-05/html/sor-dors44-eng.php.

459. Garnock-Jones, K.P. and G.M. Keating, *Atomoxetine: a review of its use in attention-deficit hyperactivity disorder in children and adolescents.* Paediatr Drugs, 2009. **11**(3): p. 203-226.

460. Wilens, T.E., *Mechanism of action of agents used in attention-deficit/hyperactivity disorder.* J Clin Psychiatry, 2006. **67**(8): p. 32-38.

461. Sumner, C.R., et al., *Placebo-controlled study of the effects of atomoxetine on bladder control in children with nocturnal enuresis.* Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology, 2006. **16**(6): p. 699-711.

462. Shatkin, J.P., *Atomoxetine for the treatment of pediatric nocturnal enuresis.* Journal of child and adolescent psychopharmacology, 2004. **14**(3): p. 443-447.

463. Sallee, F.R., et al., *Long-term safety and efficacy of guanfacine extended release in children and adolescents with attention-*

deficit/hyperactivity disorder. J Child Adolesc Psychopharmacol, 2009. **19**(3): p. 215-226.

464. Pringsheim, T., *Psychopharmacology for the clinician: management of comorbid Tourette syndrome and attention-deficit/hyperactivity disorder: are psychostimulants an option?* J Psychiatry Neurosci, 2012. **37**(6): p. 432.
465. Berridge, C.W. and D.M. Devilbiss, *Psychostimulants as cognitive enhancers: the prefrontal cortex, catecholamines, and attention-deficit/hyperactivity disorder.* Biol Psychiatry, 2011. **69**(12): p. 101-111.
466. Kemner, J.E. and M.J. Lage, *Effect of methylphenidate formulation on treatment patterns and use of emergency room services.* Am J Health Syst Pharm, 2006. **63**(4): p. 317-322.
467. Kooij, J.J., et al., *Reliability, validity, and utility of instruments for self-report and informant report concerning symptoms of ADHD in adult patients.* Journal of Attention Disorders, 2008. **11**(4): p. 445-458.
468. Bloch, M.H. and A. Qawasmi, *Omega-3 fatty acid supplementation for the treatment of children with attention-deficit/hyperactivity disorder symptomatology: systematic review and meta-analysis.* J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2011. **50**(10): p. 991-1000.
469. Hawkey, E. and J.T. Nigg, *Omega-3 fatty acid and ADHD: blood level analysis and meta-analytic extension of supplementation trials.* Clin Psychol Rev, 2014. **34**(6): p. 496-505.
470. LaChance, L., et al., *Omega-6 to omega-3 fatty acid ratio in patients with ADHD: a meta-analysis.* J Can Acad Child Adolesc Psychiatry, 2016. **25**(2): p. 87-96.
471. Johnson, M., et al., *Omega-3/omega-6 fatty acids for attention deficit hyperactivity disorder: a randomized placebo-controlled trial in children and adolescents.* J Atten Disord, 2009. **12**(5): p. 394-401.
472. Puri, B.K. and J.G. Martins, *Which polyunsaturated fatty acids are active in children with attention-deficit hyperactivity disorder receiving PUFA supplementation? A fatty acid validated meta-regression analysis of randomized controlled trials.* Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids, 2014. **90**(5): p. 179-189.
473. Cooper, R.E., et al., *Omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation and cognition: a systematic review and meta-analysis.* J Psychopharmacol, 2015. **29**(7): p. 753-763.
474. Gillies, D., et al., *Polyunsaturated fatty acids (PUFA) for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents.* Cochrane Database Syst Rev, 2012(7): p. CD007986.
475. Bos, D.J., et al., *Reduced symptoms of inattention after dietary omega-3 fatty acid supplement in boys with and without attention deficit/hyperactivity disorder.* Neuropsychopharmacology, 2015. **40**(10): p. 2298-2306.
476. Heilskov Rytter, M.J., et al., *Diet in the treatment of ADHD in children - a systematic review of the literature.* Nordic Journal of Psychiatry, 2015. **69**(1): p. 1-18.
477. Hirayama, S., et al., *The effect of phosphatidylserine administration on memory and symptoms of attention-deficit hyperactivity disorder: a randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial.* J Hum Nutr Diet, 2014. **27**(s2): p. 284-291.
478. Manor, I., et al., *Efficacy of metadoxine extended release in patients with predominantly inattentive subtype attention-deficit/hyperactivity disorder.* Postgrad Med, 2013. **125**(4): p. 181-190.
479. Rucklidge, J.J., et al., *Vitamin-mineral treatment of attention-deficit hyperactivity disorder in adults: double-blind randomised placebo-controlled trial.* Br J Psychiatry, 2014. **204**(4): p. 306-315.
480. Tammam, J.D., et al., *A randomised double-blind placebo-controlled trial investigating the behavioural effects of vitamin, mineral and n-3 fatty acid supplementation in typically developing adolescent schoolchildren.* Br J Nutr, 2016. **115**(2): p. 361-373.
481. Ghanizadeh, A. and M. Berk, *Zinc for treating of children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder: a systematic review of randomized controlled clinical trials.* Eur J Clin Nutr, 2013. **67**(1): p. 122-124.
482. Arnold, L.E., et al., *Zinc for attention-deficit/hyperactivity disorder: placebo-controlled double-blind pilot trial alone and combined with amphetamine.* J Child Adolesc Psychopharmacol, 2011. **21**(1): p. 1-19.
483. Pelsser, L.M., et al., *Effects of a restricted elimination diet on the behaviour of children with attention-deficit hyperactivity disorder (INCA study): a randomised controlled trial.* Lancet, 2011. **377**(9764): p. 494-503.
484. Marzbani, H., H.R. Marateb, and M. Mansourian, *Neurofeedback: a comprehensive review on system design, methodology and clinical applications.* Basic Clin Neurosci, 2016. **7**(2): p. 143-158.
485. Mayer, K., S.N. Wyckoff, and U. Strehl, *One size fits all? Slow cortical potentials neurofeedback: a review.* J Atten Disord, 2013. **17**(5): p. 393-409.

486. Arns, M., et al., *Efficacy of neurofeedback treatment in ADHD: the effects on inattention, impulsivity and hyperactivity: a meta-analysis.* Clin EEG Neurosci, 2009. **40**(3): p. 180-189.

487. van Dongen-Boomsma, M., et al., *A randomized placebo-controlled trial of electroencephalographic (EEG) neurofeedback in children with attention-deficit/hyperactivity disorder.* J Clin Psychiatry, 2013. **74**(8): p. 821-827.

488. Vollebregt, M.A., et al., *Does EEG-neurofeedback improve neurocognitive functioning in children with attention-deficit/hyperactivity disorder? A systematic review and a double-blind placebo-controlled study.* J Child Psychol Psychiatry, 2014. **55**(5): p. 460-472.

489. Sonuga-Barke, E.J., et al., *Nonpharmacological interventions for ADHD: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials of dietary and psychological treatments.* Am J Psychiatry, 2013. **170**(3): p. 275-289.

490. Cortese, S., et al., *Neurofeedback for attention-deficit/hyperactivity disorder: meta-analysis of clinical and neuropsychological outcomes from randomized controlled trials.* J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 2016. **55**(6): p. 444-455.

491. Gevensleben, H., et al., *Neurofeedback training in children with ADHD: 6-month follow-up of a randomised controlled trial.* Eur Child Adolesc Psychiatry, 2010. **19**(9): p. 715-724.

492. Gevensleben, H., et al., *Is neurofeedback an efficacious treatment for ADHD? A randomised controlled clinical trial.* J Child Psychol Psychiatry, 2009. **50**(7): p. 780-789.

493. Janssen, T.W., et al., *A randomized controlled trial investigating the effects of neurofeedback, methylphenidate, and physical activity on event-related potentials in children with attention-deficit/hyperactivity disorder.* J Child Adolesc Psychopharmacol, 2016. **26**(4): p. 344-353.

494. Lofthouse, N., et al., *A review of neurofeedback treatment for pediatric ADHD.* J Atten Disord, 2012. **16**(5): p. 351-372.

495. Karpouzis, F., R. Bonello, and H. Pollard, *Chiropractic care for paediatric and adolescent attention-deficit/hyperactivity disorder: A systematic review.* Chiropr Osteopat, 2010. **18**: p. 13.

496. Mawjee, K., S. Woltering, and R. Tannock, *Working memory training in post-secondary students with ADHD: a randomized controlled study.* PLoS One, 2015. **10**(9): p. e0137173.



La CADDRA (Canadian ADHD Ressource Alliance), organisme canadien sans but lucratif, est la principale source d'information factuelle et d'expertise fiables sur le TDAH pour les professionnels de la santé. Les Lignes directrices canadiennes sur le TDAH reconnues mondialement, la Conférence annuelle, les formations et le portail d'enseignement eLearning contribuent à sensibiliser et à promouvoir l'excellence de l'évaluation et du traitement du TDAH.